# Notiziario FFC

**FONDAZIONE PER LA RICERCA SULLA FIBROSI CISTICA - ONLUS**
*Italian Cystic Fibrosis Research Foundation*
Presso Ospedale Maggiore, Piazzale Stefani, 1 - 37126 Verona

**N. 18 - APRILE 2007**

Bollettino quadrimestrale della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Spedizione in A.P. - Art. 2 Comma 20/C - Legge 662/96 DCB VR


## 1997 - 2007
## Buon Compleanno Fondazione!
## 10 anni
## di nuove importanti conoscenze scientifiche
Aiutateci a proseguire!

**Costa niente fare molto: una firma e il numero 93100600233** (codice fiscale FFC)

pag 28

# In questo numero


- *Editoriali*
  - Riflessioni sul Decennale FFC *pag. 2*
  - Stato dell'arte sulla terapia genica e cellulare CF *pag. 4*
- Benvenuto al prof. Gerd Doering, nuovo membro del Comitato Scientifico FFC *pag. 6*
- V Seminario CF di Primavera: FC che cambia, Terapie di base, Trapianti *pag. 6*
- Progetti FFC conclusi nel 2006 *pag. 9*
- 47 nuovi progetti di ricerca CF al vaglio degli esperti *pag. 17*
- Daniele: un ricercatore speciale *pag. 17*
- Notizie dalla Letteratura Scientifica *pag. 18*
- Domande dal sito della Ricerca CF *pag. 21*
- Un Gruppo di Studio per "Revisione delle pubblicazioni su dati di Registri Nazionali CF" *pag. 24*
- Contributo di Delegazioni e Gruppi di Sostegno FFC nel 2006 *pag. 24*
- Bilancio economico provvisorio della Fondazione FFC anno 2006 *pag. 25*
- Adozioni dei progetti FFC 2006 *pag. 26*
- Destinare il 5 per mille dell'IRPEF alla Ricerca CF *pag. 28*
- Idee per la Campagna di sensibilizzazione e raccolta fondi 2007 *pag. 29*
- Hanno parlato di noi *pag. 30*
- Scuole ricerca FC *pag. 31*
- Nuove Delegazioni e Gruppi di Sostegno FFC *pag. 33*
- **EVENTI in evidenza** *pag. 35*
- Calendario Eventi di Primavera 2007 *pag. 46*


## Prossimi appuntamenti

- **20-21 aprile, Rimini**
  III Meeting Società Italiana FC
  (silvia.teragni@biomedia.net)
- **11-12 maggio, Verona**
  V Seminario FC di Primavera
  (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it)
- **12 maggio, Verona**
  IV Raduno Delegazioni e Gruppi Sostegno FFC
  (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it)
- **13-16 giugno, Belek, Antalya (Turchia)**
  XXX Conferenza Europea Fibrosi Cistica
  (www.europeancfconference.org)
- **4-7 ottobre, Anaheim-California, USA**
  XXI Conferenza Nordamericana CF
  (www.nacfconference.org)
- **22-28 ottobre, Italia**
  Settimana Ricerca Fibrosi Cistica
  (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it)
- **26-27 ottobre, Verona**
  V Convention Ricercatori Italiani CF
  Celebrazione Decennale Fondazione FFC
  (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it)
- **29-30 novembre, Milano**
  Congresso Nazionale Società Italiana FC
  (info@sifc.it)

Editoriali

# Riflessioni sul decennale della Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica

*Il NOTIZIARIO FFC dedicherà un numero speciale alla celebrazione dei primi 10 anni di vita della Fondazione nell'agosto prossimo: il 31 gennaio scorso è stata la data di calendario del compleanno. Volevamo peraltro offrire anticipatamente ai nostri lettori (6 mila abbonati e presumiamo almeno 12 mila lettori) alcuni spunti di riflessione/discussione sul significato di un percorso che si è sviluppato intorno ai tre obiettivi di fondo di questa organizzazione, fatta e sostenuta da tante persone di buona volontà:* ***Ricerca, Formazione, Informazione****.*

## >>> *Ricerca*

*L'Italia ha una tradizione tra le prime e ancora tra le più rilevanti in Europa nella lotta alla fibrosi cistica. È una tradizione prevalentemente basata sull'organizzazione dell'assistenza, che è arrivata anche ad elaborare una legge speciale dello Stato (legge 548/93), che non ha pari in altre parti del mondo e che ha contribuito mediamente ad una qualità delle cure ai malati quale raramente si riscontra in altri paesi. Questa condizione aveva anche favorito qualche iniziativa di ricerca, che era rimasta peraltro frammentaria e marginale rispetto al bisogno di nuove conoscenze e di spinte innovative nelle cure. Eppure il nostro Paese disponeva e dispone di ricercatori eccellenti e di laboratori d'avanguardia in vari campi della biomedicina. Mancava in realtà una strategia che orientasse ed aggregasse sinergicamente risorse intellettuali, tecniche ed economiche verso il campo che ci stava a cuore. Sulla base di questa realtà e di questo bisogno nacque e si mosse la Fondazione.*

*Il dibattito che si è aperto nel mondo di chi si occupa di questa malattia riguardava il senso che si voleva dare alla ricerca e quindi le azioni che si dovevano mettere in atto. In qualche misura anche i malati e le loro famiglie sono entrati in questo dibattito. A tutti era chiaro che gli sforzi di ricerca che si intendevano promuovere dovessero puntare all'identificazione di terapie innovative e possibilmente risolutive della malattia. Non a tutti era chiaro invece che un tale obiettivo richiedeva di aprire le porte alla ricerca di base, quella che attraverso ipotesi ragionevoli e qualificati esperimenti di laboratorio potesse indirizzare i passi successivi verso scelte strategiche orientate ai malati. È noto essere questo un percorso ad alto rischio, che richiede tempi lunghi e capacità di utilizzare anche i piccoli risultati per inserirli in disegni di studio sempre più mirati all'obiettivo terapeutico. Questo dei tempi lunghi e del passo per passo è un concetto che fatica ad essere interio-*


**Bollettino quadrimestrale della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica**
Presso Ospedale Maggiore,
Piazzale Stefani, 1 - 37126 Verona

**DIRETTORE RESPONSABILE:** Andrea Sambugaro

**REDAZIONE:** Tecla Zarantonello 045 8123438

**CONSULENZA SCIENTIFICA:** Gianni Mastella, Graziella Borgo

**REALIZZAZIONE GRAFICA:** Paolo Tosi

**STAMPA:** Tipolitografia Artigiana snc di Menegoi Giorgio e Danilo - Via Monte Carega, 8
San Giovanni Lupatoto (VR)

**REGISTRAZIONE:** Tribunale di Verona n° 1533 del 13/3/2003

*rizzato dalle persone che attendono una risposta immediata al loro problema di salute. Su questo ci troviamo spesso in difficoltà di comunicazione con i pazienti. Ma la scommessa su cui ha puntato questa Fondazione è stata quella di cimentare i ricercatori nelle linee di studio che avessero non solo un forte e condivisibile razionale ma anche un chiaro orientamento alla ricerca su cure risolutive.*

*In un primo tempo la Fondazione aveva pensato che fosse prioritario creare o potenziare un laboratorio avanzato da dedicare completamente alla ricerca sulla fibrosi cistica. Poi questa idea si è un po' affievolita, pensando che non mancano in Italia qualificati laboratori di ricerca e competenze tecniche di primo piano: il problema era semmai quello di ottenere da questi una conversione, almeno parziale, di interesse verso i bisogni della fibrosi cistica. Si trattava appunto di alimentare una rete di studiosi che potessero mettere in comune intenti e progetti verso l'obiettivo che ci eravamo preposti. Lo strumento scelto è stato il finanziamento di progetti selezionati con i criteri della competizione e con il rigore di analisi delle proposte.*

*Ne è nato fin dal 2002 un concorso annuale per la presentazione di progetti, con un livello di adesione molto alto e prevalentemente di elevata qualità. La rete si sta costruendo sempre più articolata e sono emersi già risultati rilevanti, riportati annualmente alla comunità scientifica nella Convention d'Autunno dei Ricercatori Italiani in CF ed in parte pubblicati su diverse riviste scientifiche internazionali. A tuttoggi sono circa 200 i progetti pervenuti: 77 di questi sono stati finora selezionati per un finanziamento, di cui 44 già conclusi; 47 nuovi progetti, presentati nel corrente anno, sono in corso di valutazione. 53 sono le pubblicazioni sinora comparse su riviste internazionali e 94 le comunicazioni presentate a congressi nazionali e internazionali.*
*Il Comitato Scientifico della Fondazione ritiene che su questo percorso occorra continuare con convinzione ed energia e chiedere ai sostenitori nuove risorse per rendere più sostanziosi e completi i finanziamenti.*

## >>> Formazione

*Ci sono due ambiti principali di formazione: quello di rinforzare la cultura e l'attitudine assistenziale degli operatori sanitari e quello di sviluppare capacità e qualità scientifiche nei giovani ricercatori. Le modalità per realizzare questi obiettivi sono molteplici e in Italia non mancano organizzazioni e iniziative ad essi mirate. La Fondazione si è inserita e si sta muovendo in questa duplice direzione, in collaborazione con la Società Italiana Fibrosi Cistica: da un lato, ha sostenuto con 45 borse di studio giovani ricercatori impegnati in progetti di ricerca CF (alcuni anche con tirocinii presso strutture di ricerca fuori d'Italia); dall'altro, ha promosso corsi di formazione e Seminari di aggiornamento per operatori sanitari e di ricerca prevalentemente impegnati presso i Centri FC italiani. I due percorsi formativi di lungo termine organizzati negli anni recenti hanno coinvolto 56 operatori: l'obiettivo dei percorsi era la formazione alla interpretazione e alla realizzazione di studi epidemiologici, con la consapevolezza che questo fosse un campo prezioso per preparare il terreno alla ricerca clinica CF, che soffre ancora in Italia di qualche debolezza, e conferire alla pratica assistenziale di ogni giorno attitudine critica e capacità di scelte razionali.*

## >>> Informazione

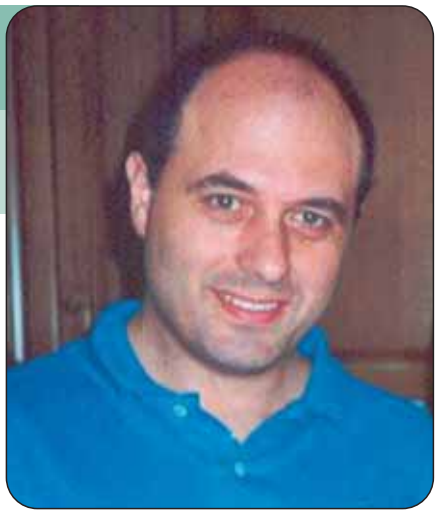
*Quello dell'informazione scientifica rimane a tutti i livelli un campo difficile e bisognoso di continuo perfezionamento. C'è l'informazione e l'aggiornamento per gli "addetti ai lavori": su questo la Fondazione si è limitata a collaborare in qualche misura con iniziative già esistenti, offrendo peraltro anche il contributo di propri mezzi di comunicazione: seminari, un notiziario quadrimestrale, un sito dedicato, una newsletter elettronica mensile, pubblicazioni di elaborati di studio, di seminari e convegni.*
*Una particolare attenzione è sempre stata data alla divulgazione dell'informazione scientifica, quella rivolta ai malati, ai loro familiari, alle persone in qualche misura coinvolte nella problematica CF, alla popolazione in generale. Su questo versante i problemi affrontati sono stati: da un lato, raggiungere il target di popolazione interessata, dall'altro elaborare un linguaggio ed una modalità comunicativa che, senza compromettere la correttezza scientifica dell'informazione, rendesse comprensibile alla maggior parte delle persone il suo contenuto. Su questo terreno credo ci siamo sempre posti anche il problema dell'impatto che le informazioni, almeno quelle più "sensibili", potevano avere su chi le riceveva, malati e familiari in particolare: insomma l'antico problema di informare pensando di avere di fronte, con una varietà di stati d'animo, chi ha anche bisogno di coltivare la speranza. E la scienza, per chi la sa guardare con occhio lungimirante, è anche fonte di speranza, al di là di ogni slogan di comodo.*

*Assai difficile è stata anche la comunicazione sintetica delle campagne informative alla popolazione generale, quelle mirate a far conoscere l'esistenza della malattia, il possibile coinvolgimento genetico di una moltitudine di persone, il bisogno di ricerca, il bisogno di risorse per la ricerca. Queste campagne, che*

*hanno utilizzato manifesti, depliants, spot radio e TV, filmati, presenze in servizi radio e TV, articoli su quotidiani e periodici, avevano anche lo scopo di raccogliere fondi per la ricerca. Il problema era quello di suscitare interesse in un mondo bombardato continuamente di notizie, di promozioni e di richiami d'ogni genere, compresi quelli della salute e delle malattie. Orientare interesse per un problema di salute che non poteva avere l'impatto di altri più diffusi problemi, come ad esempio quello dei tumori: essere presenti, dare un senso umanamente vero agli slogan, realisticamente ma senza sconvolgere. Obiettivo difficile, forse ancora non completamente raggiunto: per realizzarlo ci siamo cimentati anche con i mezzi comunicativi del sito, del notiziario, della newsletter, che hanno avuto sempre questo target misto di addetti ai lavori, di malati e famiglie e di popolazione generale.*
*Certamente questi dieci anni, pur carichi di soddisfazioni, sono da considerare solo la fase iniziale di un percorso, che ha ancora le sue precarietà, dedicato a motivare, reclutare persone e mezzi, sviluppare solidarietà diffusa per una crescita anche più sostanziale verso l'obiettivo di fondo di contribuire a realizzare un domani migliore per le tante persone e famiglie con fibrosi cistica.*

***Gianni Mastella***
*(Direttore scientifico Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica)*

# Terapia genica e cellulare della fibrosi cistica



***Massimo Conese***
*(Prof. Associato di Patologia Generale - Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Foggia, Vice-presidente della Società Italiana Fibrosi Cistica)*

*La Fibrosi Cistica (FC) è la più frequente malattia genetica nella razza caucasica. Negli ultimi 20 anni l'aspettativa di vita è notevolmente migliorata (è attualmente superiore a 30 anni) e ciò è da attribuire al miglioramento delle cure come conseguenza della scoperta del gene responsabile nel 1989.*
*Il gene responsabile della FC codifica per una proteina denominata CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator), che funziona principalmente da canale del cloro a livello della membrana apicale delle cellule epiteliali. Inoltre, la CFTR controlla il canale epiteliale del sodio (ENaC), il quale è iperattivo nei pazienti FC. La conseguenza è la formazione di secrezioni mucose esocrine particolarmente spesse e viscose che, a livello polmonare, impediscono la normale clearance di batteri patogeni e innescano la malattia infiammatoria cronica ed infine il danno polmonare. Non esistono trattamenti terapeutici risolutivi della Fibrosi Cistica a tutt'oggi, ma solo diretti a combattere le infezioni respiratorie e/o l'infiammazione.*

> *Oltre 30 studi su pazienti CF con vettori virali e non virali, ma con bassa efficienza di trasferimento del gene CFTR e breve durata di azione*

*La terapia genica potrebbe avere le potenzialità per correggere il difetto genico primario, prevenendo le complicanze secondarie. Gli oltre 30 protocolli clinici che hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di vettori virali (adenovirus) e non virali (lipidi cationici) hanno dimostrato che è possibile trasferire il gene CFTR "selvaggio" (cioè quello normale) nell'epitelio respiratorio FC, ma con bassa efficienza e verosimilmente in maniera insufficiente per poter ottenere un beneficio clinico. Inoltre, il gene "selvaggio" che viene trasferito risulta funzionante solo per un breve periodo di tempo, di solito 2-3 settimane. Infine, i vettori virali spesso comportano una risposta immunitaria che limita l'efficacia delle successive somministrazioni.*

*Il muco denso e viscoso presente nel lume delle vie respiratorie FC sembra essere la barriera più importante al trasferimento del gene alle cellule epiteliali con vettori non virali di prima generazione. Differenti policationi, quali la polietilenimmina (PEI) o la poli-lisina, sono in grado di formare dei complessi col DNA veicolato di circa 25-50 nm e sono in grado di attraversare lo strato di muco. Uno studio di fase I completato nel 2004 ha dimostrato che uno di questi vettori, basato sulla poli-lisina, era in grado di correggere il difetto del canale del cloro in 8 pazienti su 12 trattati mediante instillazione nasale.*

*Una maggiore distribuzione dei vettori non virali di terapia genica nelle vie respiratorie, nonché*

*Nuovi vettori del gene terapeutico (virus adeno-associati e lentivirus): evitare risposte immunitarie dell'ospite e assicurare maggiore stabilità e durata del gene*

*una maggiore adesione del paziente al trattamento, potrebbe derivare dall'uso di spray o di aerosol. In effetti sono in corso studi estensivi di vari vettori non virali mediante queste metodiche. A livello sperimentale nell'animale, vengono valutati attualmente anche altri approcci, che fanno uso di campi magnetici, di ultrasuoni o di potenziali elettrici.*

*Un altro fattore che blocca il trasferimento genico nelle vie respiratorie è costituito dal fatto che la cellula epiteliale è strutturata in modo da presentare due lati, un lato apicale e un lato baso-laterale. I recettori per i virus impiegati in terapia genica sono presenti solo dal lato baso-laterale, spiegando in parte la bassa efficienza di tali vettori. La strategia attuale è quella di trovare nuove formulazioni che aggirino questo ostacolo in base all'interazione con altri recettori presenti sulla parte apicale.*
*A tal fine, oltre ai classici "Adenovirus", induttori di una forte risposta immunitaria quando somministrati ripetutamente, sono stati sviluppati i cosidetti virus "adeno-associati" (AAV), i quali dovrebbero essere anche in grado di eludere il sistema immunitario. In effetti, gli AAV2 hanno dato prova di un'ottima efficienza, quando testati nel paziente, e di poter incrementare la funzione respiratoria. Comunque, quando somministrati a vari intervalli di tempo nel paziente inducevano la comparsa di una risposta immune, il che ha indotto a prendere in considerazione altri AAV, quali il tipo 5, 6 e 9.*

*Un altro sistema virale sviluppato negli ultimi anni è rappresentato da vettori derivati dall'HIV-1, denominati "Lentivirus". I lentivirus presentano delle proprietà molto interessanti ai fini della terapia genica della FC, tra cui l'integrazione del loro materiale genetico nel genoma della cellula ospite, requisito fondamentale per ottenere un'espressione stabile e prolungata del gene terapeutico. Il loro rivestimento esterno può essere modificato in modo da potersi legare a recettori espressi sulla superficie apicale. Infine, sembra che quando somministrati direttamente nel polmone, vengano ben tollerati dal sistema immunitario.*
*È in corso di studio l'applicabilità dei lentivirus per correggere il difetto primario di base, ovvero l'iperattività dell'ENaC (canale del sodio, che in CF determina eccessivo riassorbimento di sodio). Questo verrebbe ottenuto mediante una nuova tecnica di terapia genica, chiamata RNA interferenza (RNAi), che inibisce i geni. La combinazione tra RNAi e vettori lentivirali, che danno un'espressione stabile, nonché di aerosol, potrebbe rivoluzionare i nostri approcci di terapia genica alla Fibrosi Cistica.*

*La ricerca sulle cellule staminali potrebbe aprire una strada innovativa nella cura del difetto di base della FC. Si è avuta recente-*

*Cellule staminali del midollo osseo curate in vitro con gene terapeutico e reiniettate al paziente per originare cellule respiratorie sane*

*mente la dimostrazione che cellule staminali ematopoietiche (ottenute da midollo osseo) hanno la potenzialità di differenziarsi in linee cellulari diverse da quelle del sangue (ovvero in cellule epiteliali, come quelle delle vie aeree) in determinate condizioni. In uno studio sperimentale, cellule staminali di origine midollare da topi normali sono state trapiantate a topi che non esprimono la proteina CFTR. Dopo 5 settimane dal trapianto è stato documentato un recupero della funzione CFTR a livello intestinale e nasale. Questi risultati hanno come implicazione che cellule staminali ematopoietiche di un paziente FC, opportunamente modificate ex-vivo (cioè in laboratorio dopo prelievo dal paziente) col gene CFTR "selvaggio", potrebbero essere ri-somministrate allo stesso paziente, dando origine a cellule respiratorie in situ. Comunque, questo approccio è ancora da verificare con cellule staminali adulte umane. In termini per ora solo teorici, la terapia genica e la terapia cellulare potrebbero essere usate entrambe nello stesso paziente in modo sinergico e dare un risultato terapeutico compatibile con la vita dei pazienti.*

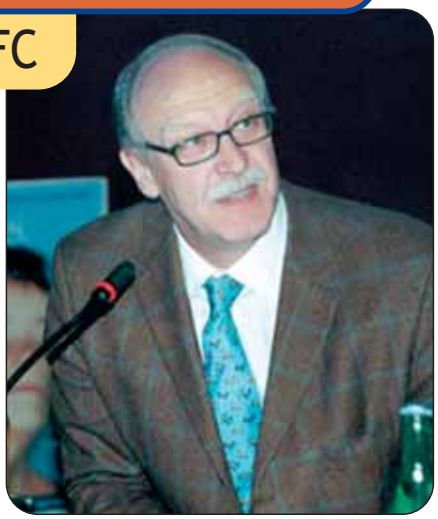
***Massimo Conese***

***Riferimenti biblografici essenziali***


• *Bruscia E, Price JE, Cheng E-C, Weiner S, Caputo C, Ferreira EC, Egan ME, Krause DS* (2006) Assessment of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) activity in CFTR-null mice after bone marrow transplantation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **103** : 2985-2970.
• *Carrabino S, Di Gioia S, Copreni E, Conese M* (2005) Serum albumin enhances polyethylenimine-mediated gene delivery to human respiratory epithelial cells. *Journal of Gene Medicine* **7** : 1555-64.
• *Griesenbach U, Geddes D M, Alton EWFW* (2006) Gene therapy progress and prospects: cystic fibrosis. *Gene Therapy* **13** : 1061-67.
• *Konstan MW, Davis PB, Wagener JS, Hilliard KA, Stern RC, Milgram LJ, Kowalczyk TH, Hyatt SL, Fink TL, Gedeon CR, Oette SM, Payne JM, Muhammad O, Ziady AG, Moen RC, Cooper MJ* (2004) Compacted DNA nanoparticles administered to the nasal mucosa of cystic fibrosis subjects are safe and demonstrate partial to complete cystic fibrosis transmembrane regulator reconstitution. *Human Gene Therapy* **15** : 1255-69.
• *Moss RB, Rodman D, Spencer LT, Aitken ML, Zeitlin PL, Waltz D, Milla C, Brody AS, Clancy JP, Ramsey B, Hamblett N, Heald AE* (2004) Repeated adeno-associated virus serotype 2 aerosol-mediated cystic fibrosis transmembrane regulator gene transfer to the lungs of patients with cystic fibrosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Chest* **125** : 509-21.
• *Wang G, Bunnell BA, Painter RG, Quiniones BC, Tom S, Lanson NAJ, Spees JL, Bertucci D, Peister A, Weiss DJ, Valentine VG, Prockop DJ, Kolls JK* (2005) Adult stem cells from bone marrow stroma differentiate into airway epithelial cells: potential therapy for cystic fibrosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **102** : 186-191.

# Benvenuto al prof. Gerd Doering,

## nuovo membro del Comitato Scientifico FFC

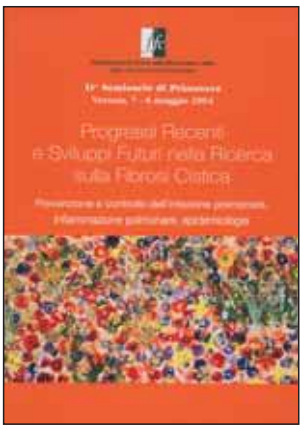


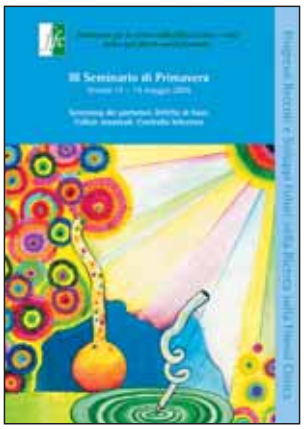
Il Prof. Gerd Doering ha accettato di far parte del Comitato Scientifico della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica. Il Prof. Doering è stato fino allo scorso anno il primo Presidente della European Cystic Fibrosis Society ed è attualmente Editor-in-Chief del Journal of Cystic Fibrosis, l'unica rivista scientifica internazionale completamente dedicata alla fibrosi cistica. Egli è uno dei più importanti e conosciuti esperti nel campo della microbiologia e dell'infiammazione in fibrosi cistica, amico da lungo tempo della Fondazione FFC, con cui ha spesso collaborato, ed è un buon conoscitore del mondo italiano che si occupa a livello di ricerca e di assistenza della fibrosi cistica. Gerd Doering è dal 1987 professore di Igiene Sperimentale e di Microbiologia Sperimentale presso il Dipartimento di Igiene Generale e Ambientale (Istituto di Igiene) dell'Università di Tuebingen in Germania. La sua attività di ricerca riguarda prevalentemente la fibrosi cistica, con particolare riguardo alle aree di microbiologia, immunologia, nutrizione ed epidemiologia. Egli è autore di un vasto numero di pubblicazioni che costituiscono un riferimento autorevole nel mondo della ricerca CF.

Al Prof. Doering un cordiale benvenuto nella grande famiglia della Fondazione FFC da parte della redazione di questo Notiziario.

# V° Seminario FC di Primavera

*Verona, 11-12 maggio 2007*



Lo scopo del consueto appuntamento primaverile organizzato dalla Fondazione è quello di mettere a disposizione degli interessati un aggiornamento approfondito su temi importanti nel campo della ricerca FC, tenuto da personalità di rilievo nazionali e internazionali.

Venerdì 11 maggio si terrà la sessione per medici, ricercatori e operatori sanitari FC, sabato 12 quella per chi è affetto da FC e i suoi familiari.

Gli argomenti scelti sono due di carattere strettamente clinico e uno più "laboratoristico". La scelta degli argomenti clinici vuole proprio sottolineare che anche dalle ricerche "al letto del malato" sono venute e continueranno a venire in futuro informazioni fondamentali: non dobbiamo aspettarci che il decorso della

FC cambi solo in base a quanto stanno studiando i ricercatori con le provette sul bancone del laboratorio. Esiste tutto un campo di ricerca, definito come ricerca epidemiologica, che è basata sullo sforzo di mettere insieme grandi numeri di malati (la parola epidemiologico alla lettera vuol dire "relativo alla popolazione") e studiarli con metodo scientifico. Questo, allo scopo di acquisire conoscenze in campi molto vari: ad esempio le cause dei sintomi della malattia, gli effetti delle cure e di altri eventi che il malato incontra nella sua vita. L'intento ultimo è quello di utilizzare queste conoscenze perché quello che entra nel bagaglio del malato FC non sia il frutto di opinioni, ma sia basato sull'evidenza dei risultati di ricerca. **Margaret Rosenfeld**, dell'Università di Seattle (Stato di Washington. USA), è una delle più grandi personalità esperte di questo tipo di studi. Ci parlerà di come essi indichino che *la FC sta cambiando*, per esempio sta cambiando già nella definizione di quale sia la popolazione dei malati, perché la malattia da pediatrica sta diventando una malattia dell'adulto. In relazione a questo, molte ricerche epidemiologiche si sono occupate degli aspetti e delle esigenze degli adulti, con studi che hanno indagato, per citare solo alcuni temi, la presenza diffusa delle complicanze legate all'età adulta, ma anche la possibilità di avere figli, sia per le donne sia per gi uomini; e la possibilità (per ora molto limitata) di poter prevedere in base alle mutazioni del genotipo l'evoluzione della malattia. A questo si aggiunge che sicuramente il campo principe delle ricerche epidemiologiche, indipendentemente dall'età dei malati, è la "pratica medica".

# V° SEMINARIO FC di Primavera

## (nel decennale della Fondazione)

## Verona, 11-12 Maggio 2007

Centro Culturale "G. Marani" (Ospedale di Borgo Trento)

• • •

PROGRESSI RECENTI E SVILUPPI FUTURI NELLA RICERCA SULLA FIBROSI CISTICA

**Cosa cambia in FC. Farmacoterapia del difetto di base. Progressi nel trapianto polmonare CF**

PROGRAMMA

Venerdì 11 maggio - **Sessione Scientifica**

| | |
|---|---|
| Ore 10,30 - 11,30 | **Cosa sta cambiando in campo CF: dai più rilevanti studi epidemiologici**<br>**Margaret Rosenfeld** (Dept. Pediatrics. University of Washington School of Medicine, Seattle, Wa USA)<br>Moderatore/discussant: **Carla Colombo** (Centro Lombardo Fibrosi Cistica, Università di Milano) |
| Ore 11,30 - 12,30 | *Discussione* |
| Ore 12,30 - 13,30 | *Pausa buffet* |
| Ore 13,30 - 14,30 | **Farmacoterapia del difetto di base CF**<br>**Luis JV Galietta** (Laboratorio di Genetica Molecolare, Istituto "G. Gaslini", Genova)<br>Moderatore/discussant: **Giulio Cabrini** (Laboratorio di Patologia Molecolare – Azienda Ospedaliera di Verona) |
| Ore 14,30 - 15,30 | *Discussione* |
| Ore 15,30 - 16,00 | *Pausa caffè* |
| Ore 16,00 - 17,00 | **Progressi nel trapianto polmonare CF**<br>**Theodore Liou** (Intermountain Adult Cystic Fibrosis Centre, University of Utah, Salt Lake City, Utah USA)<br>Moderatore/discussant: **Serena Quattrucci** (Centro Fibrosi Cistica del Lazio, Osp. Umberto I, Roma).<br>Presenterà anche la **un bilancio del trapianto polmonare CF in Italia.** |
| Ore 17,00 - 18,00 | *Discussione e conclusioni* |

Sabato 12 maggio - **Sessione divulgativa**

| | |
|---|---|
| Ore 10,00 - 11,00 | **Cosa sta cambiando nella fibrosi cistica**<br>**(Margaret Rosenfeld)** |
| Ore 11,00 - 12,00 | **Farmacoterapia del difetto di base CF**<br>**(Luis JV Galietta)** |
| Ore 12,00 - 13,00 | **Progressi nel trapianto polmonare CF**<br>**(Theodore Liou)**<br>30 minuti per domande e risposte dopo ogni relazione di 30'<br>Moderatori: **Serena Quattrucci e Graziella Borgo** |
| Ore 14,00 - 19,00 | *Raduno delle Delegazioni e Gruppi di Sostegno FFC nella sede della Fondazione* |

**Iscrizione gratuita, ma è richiesta scheda di adesione entro il 5 maggio** (scaricabile anche dal sito www.fibrosicisticaricerca.it) via fax (045 8123568) o e-mail (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it). Nella scheda potrà essere posta in anticipo una domanda ai relatori. Funzionerà servizio di traduzione simultanea.

NB. Le persone colonizzate da batteri multiresistenti trasmissibili sono cortesemente pregate di non partecipare.

Per dare supporto scientifico a quelli che sono diventati punti fermi nelle cure FC, la ricerca epidemiologica ha affrontato temi come il ruolo e gli effetti, sulla durata della vita dei malati, degli stessi Centri specialistici per FC; la necessità di standard di cura e di una "cura ottimale" possibile per tutti; la trasmissibilità di ceppi pericolosi di *Pseudomonas* fra malati, la fattibilità dell'eradicazione precoce di *Pseudomonas aeruginosa*, la valutazione dell'utilità dei cicli antibiotici per via endovenosa ogni tre mesi o delle tecniche fisioterapiche.

Insomma un panorama molto vario quello degli studi epidemiologici. Mentre invece è più circoscritto, ma non per questo meno importante l'altro tema clinico, quello del *trapianto polmonare*, di cui parlerà il dott. **Theodore Liou**, del Centro adulti di Salt Lake City (Utah, USA). Non c'è dubbio che gli Stati Uniti si pongono come regione in cui c'è stata fin dall'inizio una particolare diffusione della tecnica del trapianto di polmoni: ogni anno sono realizzati circa 900 trapianti polmonari (per varie patologie) e, guardando solo a quelli per FC, i dati del Registro FC americano dicono che, a partire dal 1991, circa 1600 malati FC hanno ricevuto il trapianto, il che indica una media di circa 120-150 per anno (si va da 54 nel 92 a 171 nel 2004) (http://www.cff.org/treatments/LungTransplantation/). Il dottor Liou non è un esperto di tecniche chirurgiche, ma un clinico (uno pneumologo) ed è stato invitato proprio perché i suoi studi più recenti si sono occupati del trapianto di polmone in FC con un occhio di riguardo ai problemi clinici più sentiti: il "timing" per la decisione del trapianto, ovvero quando arriva il momento di esaminare la possibilità del trapianto, perché non sia "troppo presto" ma neanche "troppo tardi" ; il cambiamento, nel corso degli anni, dei criteri di selezione dei malati per entrare in lista d'attesa; i fattori che correlano con una maggior sopravvivenza dopo-trapianto; un modello teorico di predizione dei risultati del trapianto, per aiutare la scelta da parte di medici e malati.

La relazione del Dr Liou sarà integrata da un report prezioso su come stanno in Italia le cose sul trapianto polmonare CF: la dr.ssa **Serena Quattrucci**, direttrice del Centro Regionale CF del Lazio riferirà su un *bilancio del trapianto polmonare di casa* nostra attraverso un percorso di 15 anni.

Con il dr. **Luis Galietta**, responsabile del Laboratorio di Genetica Molecolare dell'Istituto Gaslini di Genova, passeremo invece in laboratorio, per esplorare il campo affascinante della ricerca di farmaci per "curare" la proteina CFTR difettosa. Il meccanismo con cui agiscono questi farmaci fa sì che essi siano suddivisi in tre classi principali: farmaci "correttori" per incrementare la maturazione della proteina CFTR e la sua migrazione sulla membrana cellulare (una ricerca finanziata dalla Fondazione FFC e condotta dal dr. Galietta ha identificato una classe di questi composti, a cui è sensibile la proteina prodotta dalla più frequente delle mutazioni, la DF508); farmaci "potenziatori", che agiscono rinforzando l'azione di una proteina che è già arrivata sulla membrana cellulare ma complessivamente funziona troppo poco (questo succede per esempio, oltre che con la CFTR-DF508 recuperata, anche con la CFTR derivata dalle mutazioni N1303K o G551D); farmaci che aumentano il trasporto di cloro o limitano il riassorbimento di sodio attraverso la membrana cellulare sfruttando meccanismi indipendenti dalla proteina CFTR e quindi dal tipo di mutazione genetica (li potremmo chiamare farmaci "compensatori").

I passi avanti compiuti sono stati notevolissimi, le conoscenze acquisite sempre più dettagliate. Siamo ancora prevalentemente nella fase "preclinica", in cui le prove del farmaco sono effettuate in vitro e su modelli animali, per determinarne la stabilità, l'eventuale tossicità e l'efficacia. Ma qualche farmaco è già entrato nelle fasi preliminari di sperimentazione sull'uomo, ed i prossimi anni saranno decisivi perché altri tra questi farmaci, quelli che avranno superato positivamente i test preclinici, possano passare alle tappe della sperimentazione clinica.

***G. Borgo***

***Dr Luis Galietta**, relatore al Seminario su "Farmacoterapia del difetto di base"*

# Sintesi dei Progetti FFC conclusi nel 2006: risultati in parole quasi semplici

*Dei 77 progetti selezionati e finanziati dalla Fondazione dal 2002 al 2006, 15 sono stati conclusi nel 2006, 29 erano stati portati a termine in precedenza e 33 sono ancora in corso. Dei progetti conclusi nel 2006 diamo di seguito la sintesi dei risultati. Di alcuni segnaliamo le pubblicazioni già uscite su riviste internazionali. Per i progetti conclusi in precedenza vedere i risultati sul sito www.fibrosicisticaricerca.it (Ricerca e formazione > Progetti di ricerca > Progetti 2002-2004: stato avanzamento)*

## GENETICA APPLICATA

### Progetto FFC 5/2004
### Siamo più vicini al test ideale per trovare tutte le mutazioni del gene CFTR

**Titolo: "Screening delle mutazioni da riarrangiamento genomico CFTR in pazienti FC italiani"**

**Responsabile:** *Giuseppe Castaldo, CEINGE - Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università Federico II, Napoli*
**Partners:** *C. Castellani, Centro FC, Verona; C. Bombieri, Dip. Materno-infantile, Università di Verona; F. Sangiuolo, Laboratorio Genetica Molecolare, Università di Tor Vergata, Roma*

**Finanziamento** *€ 45.000*
**Adozione:** *Ente Verona Fiere*
**Pubblicazioni:** *Bombieri C. et al. "Frequency of large CFTR gene rearrangements in Italian CF patients" 2005 - European J Human Genetics (2005) 13, 687 - 689*

Sappiamo che il gene CFTR ha un numero molto elevato di mutazioni: finora ne sono state descritte più di 1400. Però talvolta, anche utilizzando metodi di indagine genetica molto sofisticati, succede che una (o anche entrambe) le mutazioni di un malato FC non siano identificate. Questo rende più difficile la diagnosi prenatale nel caso in cui i genitori di quel bambino vogliano un altro figlio, rende più difficile identificare i portatori in quella famiglia e impossibile farlo nella popolazione generale. Ma i risultati ottenuti da questa ricerca rappresentano un notevole passo avanti sulla strada della soluzione di questo problema.
La maggior parte delle mutazioni conosciute consiste in alterazioni molto piccole della sequenza del DNA del gene CFTR; tipica la DF508, in cui vi è la cancellazione (=delezione) di sole tre basi della sequenza del DNA. Un gruppo francese ha scoperto invece che una parte delle mutazioni sconosciute sono alterazioni che interessano tratti estesi della sequenza del gene. Sono state chiamate mutazioni da riarrangiamento perché implicano un notevole sovvertimento e rimaneggiamento della struttura del gene (ad esempio grandi delezioni o duplicazioni di parti del gene). Sempre lo stesso gruppo ha realizzato un nuovo test, detto QMPSF, per identificare queste mutazioni da riarrangiamento.

Lo scopo della ricerca del gruppo di Castaldo è stato quello di mettere a punto questo test nei laboratori italiani coinvolti nello studio e applicarlo ad un ampio numero di malati FC con mutazioni ancora non conosciute.È stato così possibile stabilire quante fra queste erano mutazioni da riarrangiamento e conoscere la loro frequenza. A ricerca conclusa si può dire che è disponibile ora un **nuovo test per l'identificazione delle mutazioni ancora sconosciute; e che nei malati FC del Nord e Sud Italia le mutazioni da riarrangiamento rappresentano una quota non piccola di quelle sconosciute (circa il 20% ) e comunque circa il 2% del totale delle mutazioni del gene CFTR.**

Un esempio degli immediati sviluppi pratici possibili in questo campo ci viene dai risultati di una ricerca sviluppata in base alla nuova tecnica da un gruppo sardo: una nuova mutazione da riarrangiamento, identificata nella popolazione FC sarda, ha in quella regione una frequenza del 3.4% rispetto al totale delle mutazioni; mettendola insieme alle altre conosciute si ottiene un pannello di mutazioni che ha la capacità di identificare il 95% dei portatori del gene FC in Sardegna. E questa soglia del 95% di identificazione dei portatori rappresenta il livello ideale di sensibilità per un test di screening FC

## RICERCA CLINICA ED EPIDEMIOLOGICA

### Progetto FFC 16/2005
### Più informazioni sulla causa e sull'evoluzione delle alterazioni del metabolismo degli zuccheri in FC

**Titolo: "Diabete, intolleranza al glucosio e ipoglicemia in pazienti con fibrosi cistica"**

**Responsabile:** *Carla Colombo, Centro Fibrosi Cistica, Fondazione IRCCS, Milano*

**Partner:** *Alberto Battezzati, Fondaz. San Raffaele del Monte Tabor, Milano*
**Finanziamento:** *€ 25.000*

**Adozione:** *Christopher Ricardo CF Foundation, Philadelphia, USA*
**Pubblicazioni:** *Battezzati A. et al. "Spontaneous hypoglycemia in patients with cystic fibrosis" European Journal Endocrinology (2007): 156: 369-376*

I malati FC vivono più a lungo: con l'aumentare dell'età vanno incontro alle complicazioni della malattia, fra cui le più comuni sono le alterazioni del metabolismo degli zuccheri: intolleranza al glucosio e diabete. Nonostante la loro frequenza, queste complicazioni presentano ancora oggi aspetti poco conosciuti. Si sa per esempio che un certo numero di malati presenta in una fase iniziale delle alterazioni una diminuzione degli zuccheri (=ipoglicemia) invece che un aumento (=iperglicemia). Ma non si sa in quanti questo succeda e perchè. Come pure si sa che quando poi il disturbo si fa più evidente e la glicemia aumenta, possono essere in gioco due fattori: una diminuzione della secrezione di insulina da parte del pancreas oppure una resistenza all'azione dell'insulina stessa da parte dei "recettori" su cui normalmente agisce.
Scopo di questa ricerca è stato indagare la frequenza e gli effetti clinici delle alterazioni del metabolismo glucidico in oltre un centinaio di malati FC.
I ricercatori hanno trovato che in un discreto numero di soggetti (circa il 14%) era presente una ipoglicemia a digiuno (senza sintomi d'accompagnamento).
**La presenza di ipoglicemia non escludeva la possibilità di un concomitante o successivo stato di intolleranza glucidica o diabete, evidenziati attraverso l'indagine più adeguata alla diagnosi che è la curva da carico con glucosio (OGTT).** Attenzione quindi a non fidarsi del valore della glicemia: sono necessari test appropriati per questo problema. Anche perché i dati della ricerca hanno indicato, come altre in precedenza, che lo stato di intolleranza al glucosio è "fluttuante": può cambiare sia nel senso di migliorare, con ritorno allo stato di normalità, sia nel senso di peggiorare e diventare diabete. Nella fase del peggioramento è risultata più determinante la resistenza dell'organismo all'insulina piuttosto che la sua mancata produzione da parte del pancreas. Questo è un risultato inaspettato che necessita di un'eventuale conferma. Più in generale l'importanza di queste evidenze e la loro eventuale implicazione nella scelta della terapia più adeguata sono in fase di analisi da parte dei ricercatori.

### Progetto FFC 17/2005
## Uno strumento per valutare la qualità della vita dei malati FC

**Titolo: "Valutazione multicentrica di un questionario sulla qualità di vita specificatamente orientato alla fibrosi cistica e centrato sullo stato di salute"**

**Responsabile:** *Rita Nobili, Centro Fibrosi Cistica, Fondazione IRCCS, Milano*
**Partners:** *G. Apollone, Ist. M. Negri, Milano; C. Braggion, Centro FC Verona; R. Pescini, Centro FC, Gaslini, Genova; S. Spina, Centro FC adulti, Orbassano, Torino; D. Fazio, Centro FC, Policlinico, Messina; M.P. Intermite, Centro FC di Roma "Sapienza".*
**Finanziamento:** *€ 6.000*
**Adozione:** *Delegazione FFC di Rovigo "A Francesca"*

Si parla molto oggi della qualità della vita che viviamo, ma non è semplice intendersi: i parametri in base ai quali misurarla possono essere molto diversi fra individui e popolazioni; inoltre, nei riguardi di chi ha problemi di salute è fondamentale sapere quanto la malattia e la necessità di cure incidono sulla possibilità di vivere una vita ragionevole. Il problema è che ci può essere un ampio margine di soggettività nella valutazione, mentre invece per utilizzarla a scopi pratici c'è bisogno di uno strumento comune. Questo strumento può essere un questionario che dopo essere stato sperimentato su di un buon numero di soggetti abbia dimostrato la sua validità. Il questionario è composto da una serie di domande che sono diverse secondo l'età delle persone a cui è destinato e secondo la patologia da cui sono affette. Tali domande indagano, nel caso di una malattia, quanto questa pesa sullo stato sia fisico che psicologico dell'individuo.

Un questionario sulla qualità della vita dei malati FC era stato elaborato dai francesi e poi tradotto e utilizzato da un gruppo americano. Lo scopo di questa ricerca è stato **produrre un questionario studiato e adattato ai malati FC italiani**; e passare alla sperimentazione della sua validità (fase della validazione) su un buon numero di soggetti. Così è stato fatto. Il questionario messo a punto è distinto per fasce di età: per i bambini di 6-11 anni consiste in un'intervista guidata (gestita da un intervistatore), per adolescenti e adulti FC e genitori si tratta di rispondere da soli ad una serie di domande. Le domande riguardano aree comuni a sani e malati: emotività, ruolo sociale, vitalità, socialità, percezione della salute. Riguarda anche aree specifiche per la malattia FC: immagine corporea, disturbi dell'alimentazione, interferenza delle cure, sintomi respiratori, sintomi digestivi, stato di nutrizione.
La sperimentazione è stata attuata in 150 malati reclutati fra 5 Centri FC italiani (Milano, Genova, Torino, Roma, Messina) con successiva elaborazione dei dati esaminati, in termini di attendibilità e sensibilità dello strumento. **È un nuovo strumento a disposizione di medici e ricercatori: per esempio, per compiere studi in cui le valutazioni dell'efficacia di nuove terapie tengano conto della complessità della realtà personale dei malati e della necessità per tutti, non solo di vivere, ma di vivere una buona vita.**

# INFIAMMAZIONE

### Progetto FFC 14/2004 (e FFC 16/2006)
## La ricerca di nuove terapie: possibilità di intervenire sui rapporti esistenti nel polmone FC fra proteina CFTR difettosa e *Pseudomonas aeruginosa*

**Titolo: "Interazione in vitro tra batteri patogeni della fibrosi cistica e cellule epiteliali che esprimono la proteina CFTR"**

**Responsabile:** *Maria Cristina Dechecchi, Laboratorio Patologia Molecolare, Azienda Ospedaliera di Verona*

**Finanziamento:** *€ 45.000*
**Adozione:** *Associazione Veneta FC - Lega Italiana FC*
**Pubblicazioni:** *Dechecchi MC, et al. MPB-07 reduces the inflammatory response to Pseudomonas aeruginosa in CF bronchial cells. Am J Respir Cell Mol Biol. 2006 Dec 29;( Epub)*

Questa ricerca parte dalla conoscenza, acquisita in anni recenti ma provata ormai da numerosi studi, che in FC esiste una risposta "esagerata" agli agenti infettivi, responsabile del particolare andamento verso la cronicizzazione della malattia polmonare e che questa risposta è avviata o amplificata proprio dallo stesso difetto della proteina CFTR. Per questo i ricercatori di questo studio hanno ipotizzato che correggendo il difetto della proteina CFTR si possa ridurre la risposta infiammatoria, in particolare quella che è indotta da *Pseudomonas aeruginosa*.
Lo studio è stato condotto utilizzando cellule FC di origine bronchiale, che contenevano il difetto della proteina CFTR legato alla mutazione DF508. Quando esposte a *Pseudomonas aeruginosa* queste cellule producono in grande quantità due proteine che favoriscono l'infiammazione: IL-8 e ICAM-1. Negli esperimenti dello studio queste cellule sono state trattate con un farmaco, il composto benzoquinolizinium MPB-07 (identificato in Francia dal Dr Becq), che ha già dimostrato di correggere la CFTR difettosa per DF508 facendola "maturare" e portandola sulla membrana della cellula, dove è nella posizione giusta per esercitare la sua funzione di canale per il cloro. Si è visto che con questo trattamento le cellule in esame, da un lato presentavano una correzione del difetto di secrezione del cloro (e quindi consentivano il funzionamento del canale CFTR), dall'altro, quando sottoposte ad infezione da *Pseudomonas*, mostravano una notevole riduzione delle molecole infiammatorie IL-8 e ICAM-1. I risultati sono interessanti perché **confermano l'ipotesi di partenza di un legame diretto tra l' "eccesso" di risposta infiammatoria e la proteina difettosa CFTR. Inoltre indicano la possibilità di intervenire sul problema con un farmaco correttore della proteina CFTR.** Rimangono da conoscere i meccanismi molecolari più fini attraverso cui la CFTR corretta permette che vi sia una corretta risposta infiammatoria. E naturalmente ci si aspetta di poter valutare quanto questi stimolanti esperimenti ottenuti in laboratorio possano in qualche misura essere riproducibili *in vivo* nel malato FC.

## Progetto FFC 17/2004
## Scoprire i fattori che regolano l'infiammazione, la vita e la morte delle cellule del polmone FC

**Titolo: "Infiammazione e apoptosi nell'epitelio delle vie aeree in fibrosi cistica: ruolo di NF-kB e dei suoi geni bersaglio"**

**Responsabile:** *Francesca Zazzeroni, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università dell'Aquila*

**Finanziamento:** *€ 60.000*
**Adozione:** *Associazione Siciliana Fibrosi Cistica*

Nel polmone FC l'infiammazione è un processo "sregolato", soggetto ad una prolungata attivazione e privo dei normali meccanismi di spegnimento. È un processo "esagerato": accorrono nella zona infiammata un eccesso di cellule difensive e di sostanze che normalmente bloccano l'agente dannoso e invece, in presenza di un difetto del gene CFTR, portano alla cronicizzazione del processo. C'è un'ipotesi particolarmente interessante che spiegherebbe sia la tendenza alla risposta infiammatoria esagerata sia la facilità all'attecchimento cronico dei germi patogeni, in particolare *Pseudomonas aeruginosa*, nel polmone FC. Le cellule dell'epitelio bronchiale normale, quando vengono a contatto con batteri o virus patogeni, li inglobano al loro interno (si dice che li "internalizzano") e poi riescono ad eliminarli. Lo fanno perchè vanno incontro ad un processo chiamato "apoptosi": è una morte programmata della cellula, condotta in modo ordinato e regolato, che generalmente porta ad un vantaggio all'organismo (è chiamata anche "morte altruista" o "morte pulita"). Morendo le cellule muoiono anche i batteri al loro interno e vengono eliminati. Le cellule dell'epitelio FC hanno probabilmente un difetto di apoptosi: muoiono meno e quindi eliminano meno di quelle normali gli agenti patogeni, compreso *Pseudomonas*. La morte programmata delle cellule è un meccanismo molto complicato, inserito in un più vasto e sofisticato processo di mantenimento del numero opportuno di cellule vitali e funzionanti (in un organo sano il numero delle cellule che muoiono deve essere compensato da un numero equivalente di cellule che crescono e proliferano). Alcune proteine presenti in tutti i tipi di cellule agiscono come fattori di regolazione di questo processo. Una di queste è chiamata NF-kB (=Fattore Nucleare kappa-B): essa ha un ruolo chiave in quanto ha la funzione di "attivare" i geni che controllano la proliferazione o la morte cellulare. Semplificando molto una materia complessa, si può dire che i ricercatori di questo progetto hanno lavorato su cellule di epitelio bronchiale normale e epitelio FC (con mutazione DF508) e hanno ottenuto **evidenze che confermano l'importanza di NF-kB nel processo infiammatorio: in particolare della sua funzione di eccessiva protezione delle cellule FC dal meccanismo difensivo dell'apoptosi**. La ricerca prosegue con lo scopo di identificare i geni che vengono attivati da NF-kB e sono responsabili dell'azione anti-apoptosi. Anche questa è una via di ricerca mirata ad individuare rimedi che possano correggere uno dei meccanismi facilitanti infezione e infiammazione polmonare in FC.

## Progetto FFC 10/2005
## Gli effetti speciali dell'antibiotico azitromicina in FC: quali sono e come si realizzano

**Titolo: "Ruoli non battericidi dell'azitromicina: rilevanza per la terapia della fibrosi cistica"**

**Responsabile:** *Paola Melotti, Centro Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliera di Verona*

**Partners:** *P. Mauri, Ist. Tecnologie Biomediche, Segrate Milano; C.Sorio, Dip.to Patologia, Università di Verona*

**Finanziamento:** *€ 30.000*
**Adozione:** *18 Istituti Scolastici Veronesi (Messedaglia, Bentegodi, Fermi, Anti, Levi, Ascheri, Pindemonte, Montanari, Boccioni, Maffei, Sammicheli, Dal Cero, Fracastoro, Stefani, Bolisani, Guarino Veronese, Cangrande, Da Vinci*
**Pubblicazioni:** *Cigana C. et al. "Anti-inflammatory effects of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells". Biochem Biophys Res Comm (2006); 350: 977-982*

Si sa da tempo che l'azitromicina agisce nel polmone FC non solo come antibiotico, ma anche come antinfiammatorio. Quello che non si sa è perché questo succeda e perché succeda in alcuni malati e non in altri. Poichè l'uso prolungato dell'azitromicina come anti-infiammatorio non è privo di effetti collaterali indesiderati, sarebbe importante poter individuare in partenza quali possano essere i malati che se ne avvantaggiano.
I ricercatori hanno studiato modelli animali e cellule dell'epitelio respiratorio umano, FC e non FC. Hanno studiato vari antibiotici appartenenti alla famiglia dei macrolidi.
L'unico che ha dimostrato di esercitare "effetti speciali" è risultato essere l'azitromicina. **L'azitromicina riduce il livello delle proteine "cattive" che favoriscono l'infiammazione nel polmone FC (=proteine pro-infiammatorie). La produzione di queste proteine è regolata da un gene chiamato TNFalfa (Tumor Necrosis Factor alfa).** Le cellule non FC, rispetto a quelle FC, "esprimono" meno il gene TNFalfa, cioè mostrano livelli più bassi dell'attività di tale gene e possono quindi essere definite come "geneticamente" meno predisposte all'infiammazione. **Ma le cellule FC, se trattate con azitromicina, mostrano una riduzione dell'attività di TNFalfa.** Si è anche fatta una controprova degli esperimenti, usando la iosamicina, un antibiotico che è per alcuni aspetti simile all'azitromicina (appartengono entrambi alla famiglia dei "macrolidi"): ma si è visto che gli effetti sul gene TNFalfa non sono gli stessi, lasciando supporre nei confronti di questo proprio un'azione peculiare dell'azitromicina.
L'interesse della scoperta non è solo teorico: sono recentissimi i risultati di una ricerca americana che segnala come il gene TNFalfa possa agire come "modificatore" della sopravvivenza nei malati FC. La presenza di alcune varianti particolari di TNFalfa, che comportano una riduzione della risposta infiammatoria, risulterebbe associata, in base ai dati dello studio, ad una maggior durata della vita rispetto ai malati con varianti dello stesso gene che predispongono ad una risposta infiammatoria esaltata. Potrebbero essere proprio queste seconde che l'azitromicina riesce a contrastare. Di qui **la possibilità di applicazioni importanti in futuro: caratterizzare i malati a seconda del genotipo TNFalfa e personalizzare il trattamento con azitromicina a seconda delle indicazioni che il genotipo fornisce.**

### Progetto FFC 13/2005
## Identificate alcune proteine protettive presenti nel fluido bronchiale FC

**Titolo:** **"Analisi funzionale e biochimica di proteine antimicrobiche nel liquido di superficie (ASL) delle vie aeree"**

**Responsabile:** *Roberto Biassoni, Laboratorio Medicina Molecolare, Istituto G.Gaslini, Genova*
**Partners:** *G. Melioli, Lab. Analisi, Ist. G. Gaslini, Genova; G. Candiano, Lab Uremia, Ist. G. Gas*lini, Genova
**Finanziamento:** *€ 25.000*
**Adozione:** *Mondadori Printing SpA, Verona*

Siamo nel filone di ricerca della "proteomica": lo studio delle proteine (=proteomica) per scoprire bersagli per nuovi farmaci. Scopo di questo progetto è stato l'identificazione e il significato delle proteine secrete dall'epitelio bronchiale nel liquido di superficie che ricopre i bronchi. Questo liquido di superficie (chiamato ASL = Air Surface Liquid) ha un ruolo di barriera o di sistema di difesa di prima linea. Ci difende da tutto quello che è dannoso nell'aria che respiriamo: polline, cenere, spore, batteri, virus. L'ASL inoltre ha anche la funzione di conferire ai bronchi il giusto grado di idratazione. Le proteine finora identificate nell'ASL sono numerosissime: si tratta di capire quali sono le più importanti, come interagiscono fra di loro e nei confronti degli agenti nocivi. Questa ricerca si è rivolta in particolare allo studio delle proteine che hanno una funzione di difesa contro i batteri. Alcune di esse sono risultate particolarmente importanti e, aspetto rilevante, presenti normalmente nel liquido di superficie anche dei malati FC. Per esempio, la proteina "Intelectina": i ricercatori hanno osservato che essa rappresenta un supporto fondamentale al processo attraverso cui specifiche cellule difensive possono inglobare e distruggere (=fagocitare) i batteri. L'intelectina poi, in sinergia con altre proteine, esercita anche un effetto anti-infiammazione: l'infiammazione interessa molto precocemente, e con particolari effetti dannosi, il polmone FC. **Le nuove conoscenze acquisite sul meccanismo d'azione e sugli effetti di questa come di altre proteine del liquido di superficie delle vie bronchiali sono utili per la progettazione e messa a punto di nuovi farmaci per la malattia respiratoria FC.**

# MICROBIOLOGIA DI BASE

### Progetto FFC 8/2003
## Il batterio *Pseudomonas aeruginosa* diventa cronico nel polmone FC fabbricandosi uno "scudo protettivo"

**Titolo:** **"Regolazione genica e mutazioni adattive di *Pseudomonas aeruginosa* in un modello di infezione polmonare cronica per la fibrosi cistica"**

**Responsabile:** *Alessandra Bragonzi, Istituto per la Terapia Sperimentale della Fibrosi Cistica, Ospedale S.Raffaele, Milano*
**Partner:** *G. Doering, Istituto di Igiene, Università di Tuebingen, Germania*

**Finanziamento:** *€ 45.000*
**Adozione:** *Delegazione FFC di Bologna*
**Pubblicazioni:** *Bragonzi A, et al. Sequence diversity of the mucABD locus in Pseudomonas aeruginosa isolates from patients with cystic fibrosis. Microbiology. 2006;152(Pt 11):3261-9.*

Il campo di questa ricerca è ancora il DNA del batterio *Pseudomonas aeruginosa* e i geni contenuti in questo DNA; e il meccanismo per cui uno Pseudomonas con geni particolari diventa altamente infettivo e dannoso nei polmoni dei malati FC.
I ricercatori hanno messo in luce, attraverso esperimenti su cellule di polmone provenienti da malati FC e da modello animale (topi FC), che gli effetti di *Pseudomonas aeruginosa* dipendono molto dalle condizioni del polmone in cui il batterio viene a trovarsi: se è un polmone in cui vi è assenza di ossigeno (=anaerobiosi), molto precocemente (addirittura entro 24 ore dall'infezione) ***Pseudomonas* cambia il suo fenotipo, cioè il suo modo di manifestarsi e di agire, e diventa "mucoide". Produce una sorta di muco, una sostanza chiamata alginato, che lo avvolge in gruppi o colonie come in una sorta di pellicola o mantello protettivo (=biofilm).**
Avvolte dal biofilm, le colonie di *Pseudomonas aeruginosa* diventano inattaccabili dalle cellule difensive che dovrebbero eliminarle (i macrofagi). La produzione di alginato si interrompe nelle fasi iniziali purchè nel polmone ritornino condizioni di buona ossigenazione; diventa stabile e non reversibile entro due settimane, se persistono condizioni di assenza di ossigeno. È proprio l'assenza di ossigeno che "attiva" nel DNA di *Pseudomonas* geni particolari responsabili della sua trasformazione da "non mucoide" in "mucoide"; e questi ceppi di *Pseudomonas* geneticamente "mutati" sono quelli più frequentemente ritrovati nei malati FC in cui l'infezione respiratoria sia divenuta cronica.
I risultati della ricerca sono importanti e possono avere ricadute pratiche: si sa per esempio che una famiglia di antibiotici (i "macrolidi") può combattere l'infezione da *Pseudomonas* forse perché, tra le altre, avrebbe anche un'azione particolare "anti-biofilm". Si possono cercare e sperimentare altri farmaci mirati a questo rilevante aspetto dell'infezione respiratoria FC.

### Progetto FFC 10/2004
## La ricerca di nuovi antibiotici in FC: i geni dei batteri come bersagli di antibiotici più potenti

**Titolo: "Identificazione su tutto il genoma di geni target per disegnare antibiotici non convenzionali contro i patogeni correlati alla fibrosi cistica"**

**Responsabile:** *Giovanni Bertoni, Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie, Università degli Studi, Milano*
**Finanziamento:** *€ 45.000*
**Adozione:** *Valentino SpA, Milano*

Parole come "genomica" e "proteomica" diventeranno familiari nel prossimo decennio : esse sono le nuove frontiere biomediche per la cura delle malattie. Molta pubblicità è stata data nel 2000 alla notizia che gli scienziati erano riusciti a mappare l'intero genoma umano. Ora, identificando i geni (=genomica) e le proteine (=proteomica) dei batteri, la comunità scientifica sta preparando i bersagli per i nuovi farmaci del 21° secolo.
Un ampio filone di ricerca FC si dedica a conoscere di più sul genoma del batterio *Pseudomonas aeruginosa* e questo progetto appartiene a questo filone. Per combattere le infezioni respiratorie causate da *Pseudomonas*, negli anni 80 sono state sviluppate varie classi di potenti antibiotici che hanno considerevolmente migliorato il trattamento della malattia polmonare FC. Tuttavia, l'ostacolo maggiore all'efficacia delle terapie antibiotiche è stato ed è lo sviluppo della resistenza del batterio spesso non solo ad uno ma a più antibiotici. Perciò diviene sempre più difficile svilupparne di nuovi. Bisogna mettere a punto antibiotici "non convenzionali". Quelli attualmente disponibili si basano sulla possibilità dell'antibiotico di impedire la crescita e la moltiplicazione del batterio interferendo con processi che avvengono in una fase avanzata del suo ciclo vitale: per esempio impedendo la sintesi delle proteine che compongono la capsula batterica. I nuovi antibiotici si propongono un attacco più precoce e più profondo perché rivolto direttamente ad impedire l'azione dei geni del batterio, quelli che gli permettono di vivere, crescere, riprodursi. Bisogna quindi identificare questi geni, scoprire qual' è la loro funzione. È ciò che hanno fatto questi ricercatori, che **hanno estratto il DNA di *Pseudomonas*, lo hanno studiato e suddiviso in frammenti contenenti i geni. E hanno poi messo a punto una serie di piccole molecole adatte a bloccare questi geni: una "libreria di molecole antisenso"**, che bloccano il messaggio (il "senso" trasmesso attraverso l'RNA) che il gene lancia per ottenere il suo prodotto finale. L'efficacia di queste molecole si può giudicare misurando la loro capacità di impedire la crescita di *Pseudomonas*. E fra le tante studiate effettivamente **6 molecole hanno dimostrato di ostacolare fortemente la sua crescita.** Questi risultati saranno approfonditi e sviluppati attraverso il Progetto FFC 6/2006.

# MICROBIOLOGIA APPLICATA

### Progetto FFC 6/2005
## L'importanza dello Stafilococco aureo, un batterio che sta acquistando "resistenza" agli antibiotici

**Titolo: "*Staphylococcus aureus* Meticillino-Resistente (MRSA) di acquisizione comunitaria (CA-MRSA) e ospedaliera (HA-MRSA) in pazienti affetti da fibrosi cistica: studio multicentrico su suscettibilità antibiotica , epidemiologia, storia naturale e rilevanza clinica"**

**Responsabile**: *Silvia Campana, Centro Fibrosi Cistica, Dip. Pediatria, Ospedale Meyer, Firenze*
**Partners:** *Luigi Ratclif, Servizio*

*Fibrosi Cistica - Osp. Cerignola; Lisa Cariani, Centro Fibrosi Cistica - Clinica Pediatrica, Univ. Parma; Mariassunta Del Pezzo, Microbiologia Funzionale, Univ. Federico II - Napoli; Valeria Raia Centro Fibrosi Cistica, Univ. "Federico II", Napoli; Flavio Favari, Lab. Microbiologia - Osp. Maggiore, Verona; Amalia Negri Unità Pediatrica - Osp. Livorno; Rolando Gagliardini, Centro Fibrosi Cistica, Osp. G. Salesi, Ancona; Fulvia Gioffrè e Donatella Scuteri, Laboratorio Clinico Patologico - Osp. Soverato.*

**Finanziamento:** *€ 15.000*
**Adozione:** *Milior SpA, Prato*

Lo Stafilococco aureo è un batterio responsabile di infezioni respiratorie in FC: in genere è sensibile al trattamento antibiotico, ma in questi ultimi anni si è dimostrato capace di acquistare resistenza alla principale "famiglia" degli antibiotici che lo combattono (la Meticillina e i suoi derivati). Lo Stafilococco aureo resistente alla meticillina (Methicillin-Resistant Staphyloccus aureus) circola negli ospedali e nelle comunità. Diventa resistente perché gli svariati trattamenti antibiotici a cui è sottoposto hanno l'effetto di selezionare ceppi che sopravvivono in quanto dotati di un gene che conferisce la resistenza (SCCmec= Staphylococcal Cassette Chromosome mec). Altre caratteristiche genetiche oggi conosciute e identificabili rendono distinguibile lo stafilococco presente negli ospedali da quello che si può trovare nelle comunità (scuole, sedi di lavoro, cinema, treni ecc. ecc). Lo stesso gene che conferisce la resistenza alla meticillina, pur svolgendo la stessa funzione, è strutturalmente differente nei due tipi di batterio.
Questa ricerca ha coinvolto 9 Centri FC italiani, a cui fanno riferimento per l'assistenza quasi 3000 malati. 181 di questi (7.6%) presentavano nell'escreato lo Stafilococco Meticillino-Resistente. Sono stati svolti studi di tipizzazione genica di questi ceppi di Stafilococco : si è così visto che quello che è più diffuso fra i malati FC non è, come ci si sarebbe aspettati, lo Stafilococco ospedaliero, bensì quello di comunità, presente con caratteristiche genetiche identiche (un unico "clone") nei malati di 6 dei 9 centri partecipanti allo studio. È stato studiato il profilo di suscettibilità agli antibiotici di questo ceppo e, se da un lato la caratteristica era la resistenza alla meticillina e derivati, dall'altro è risultata sensibilità piena a tre antibiotici già in uso: linezolid, vancomicina, teicoplanina.
I risultati della ricerca hanno quindi fornito **utili informazioni per la strategia terapeutica da adottare e suggerimenti per migliorare la prevenzione e limitare la diffusione nei malati FC delle infezioni dovute a questo importante patogeno emergente.**

## FISIOPATOLOGIA DELLA PROTEINA CFTR E TERAPIE DEL DIFETTO DI BASE

### Progetto FFC 2/2003
### La ricerca di nuove terapie: i "potenziatori" della proteina CFTR difettosa

**Titolo: "Attivatori del trasporto ionico della proteina CFTR: identificazione e modellazione dei siti leganti"**

**Responsabile:** *Oscar Moran, Istituto di Biofisica, CNR ,Genova* **Partners:** *O. Zegarra, Lab. Genetica Molecolare "Gaslini", Genova; V. Martorana, Ist. Biofisica CNR, Palermo.*

**Finanziamento** *€ 60.000*
**Pubblicazioni:** *Galietta L. et al. "Identification of CFTR activators and inhibitors: chance or design?" Current Opinion in Pharmacology. 2004;4:497-503*
*- Moran O. et al. "Binding site of activators of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in the nucleotide binding domains" CMLS Cellular and Molecular Life Sciences (2005); 62: 446-460*
*- Moran O. et al. "A quantitative description of the activation and inhibition of CFTR by potentiators: Genistein". FEBS Letters (2005); 579: 3979-3983;*

La ricerca di nuovi farmaci richiede una dettagliata conoscenza sia delle caratteristiche del bersaglio che essi debbono colpire, in questo caso la proteina CFTR, sia del punto in cui possono legarsi al bersaglio (sito d'azione e modalità del legame). Questa complessa e brillante ricerca si è dedicata **all'identificazione dei siti d'azione e della possibile interazione con la proteina CFTR di nuove sostanze terapeutiche, in particolare quelle chiamate "potenziatori"**. Per far questo i ricercatori hanno utilizzato sia metodi teorici, con l'aiuto della modellistica molecolare al calcolatore (in sostanza hanno elaborato al calcolatore l'immagine della proteina CFTR) sia metodi sperimentali. **Sono arrivati a produrre un "modello" tridimensionale concreto di proteina (cosa che nessuno finora aveva fatto) e hanno individuato i punti a cui potrebbero attaccarsi i nuovi farmaci.**

Parliamo di un modello di proteina CFTR che è "matura" e che è arrivata sulla membrana della cellula per agire come canale per il trasporto del cloro: qui però, per effetto di alcune mutazioni, il canale non si apre perchè è insensibile ai meccanismi di scambio energetico che lo governano. Ecco allora i farmaci "potenziatori", che si legherebbero a due zone importanti della CFTR che sono chiamate "Domini di Legame dei Nucleotidi" e potenzierebbero, correggendolo con l'energia dei loro legami, questo tipo di malfunzionamento.
Uno di questi farmaci potenziatori, la genisteina, è già noto. Altri sono in fase di studio. Un altro aspetto rilevante dello studio è che se si conosce e si può riprodurre sul modello della proteina il difetto che una specifica mutazione determina, si possono ideare e costruire modelli di farmaci altamente specifici per quel tipo particolare di difetto. Anche se tutto questo per ora è prevalentemente teorico, sono state messe le basi fondamentali perchè possa avere sviluppi pratici.

Progetto FFC 3/2004

## La ricerca di nuove terapie: impiegare frammenti di proteine (aminoacidi) per far maturare la proteina CFTR immatura

**Titolo: "Impiego di aminoacidi, sintetici o naturali, quali "*chemical chaperons*" per la correzione fenotipica della proteina CFTR"**

**Responsabile:** *Bianca Maria Rotoli, Dipartimento Medicina Sperimentale, Università di Parma*

**Finanziamento:** *€ 28.000*

Il difetto dovuto alla più frequente delle mutazioni, la DF508, è la produzione di una proteina "immatura". Che cosa vuol dire? Se immaginiamo l'interno delle cellule epiteliali in cui viene prodotta la proteina CFTR come una grande fabbrica, sappiamo che in alcuni settori della cellula vengono assemblati i pezzi della proteina: in questa prima fase la sua struttura è grossolana, diversa da quella definitiva. Per assumere la conformazione definitiva deve essere ripiegata e raffinata e questo è il processo chiamato "maturazione". Solo allora è pronta per andare a prendere la sua posizione sulla membrana della cellula e funzionare normalmente. Se il gene CFTR contiene la mutazione DF508, la proteina prodotta manca di un aminoacido (la fenilalanina) e soprattutto è una proteina che non riesce a "maturare". Rimanendo immatura, viene subito individuata dai meccanismi responsabili del "controllo qualità" all'interno della cellula e, valutata come prodotto "di scarto" prima ancora di arrivare sulla membrana cellulare, essa viene nella quasi totalità distrutta.
Scopo di questa ricerca è stato individuare una modalità per far maturare la proteina immatura. In alcune condizioni particolari oggi si sa che anche la CFTR-DF508 riesce, in limitata misura, a superare i controlli e arrivare sulla membrana (per esempio con la bassa temperatura del terreno in cui le cellule vengono coltivate). Di qui l'ipotesi che ci siano, oltre a delle condizioni fisiche, dei prodotti capaci di "presentare" in maniera conveniente la proteina CFTR mutata ai meccanismi di controllo, "accompagnandola" nei processi maturativi. Queste sostanze sono chiamate allusivamente "chaperons" (=accompagnatori): alcuni chaperons possono essere benefici favorendo la maturazione, altri rallentando la degradazione della proteina. In questo secondo modo agirebbero gli accompagnatori "aminoacidi" studiati in questo lavoro. **I ricercatori li hanno somministrati alle cellule con la proteina difettosa sotto forma di terapia acuta (incubazione delle cellule con una dose elevata di aminoacidi per 4 giorni) e di terapia cronica (dosi più basse per 8 settimane).** Hanno visto che, con entrambi i trattamenti, **era possibile misurare una ripresa del funzionamento della proteina (aumento del flusso di cloro), ma non era possibile misurare direttamente la presenza della proteina matura, probabilmente perché la quantità prodotta era ancora troppo scarsa**. Non tutti gli aminoacidi studiati esercitavano questo effetto positivo, benché minimo: **fra i tanti si distingueva in particolare la taurina**. La taurina è un aminoacido naturale che si trova nell'organismo umano come nelle piante e nei funghi. Si chiama così perché per la prima volta è stata identificata nella bile dei tori (ed entra anche nella composizione della bile umana). Negli ultimi anni è diventata un ingrediente comune di bevande energetiche ad alto contenuto di caffeina (forse la più popolare bevanda in questa categoria è la Red Bull). Se questi esperimenti saranno approfonditi e si confermeranno validi, il vantaggio di questo approccio terapeutico sarebbe l'assoluta innocuità: intanto i risultati suggeriscono di metterla nel gruppo di sostanze **("correttori" della proteina CFTR)** su cui continuare a studiare.

Progetto FFC 2/2005

## Gli effetti speciali in FC di una famiglia di antibiotici, i macrolidi, studiati a livello cardiaco

**Titolo: "Effetto degli antibiotici macrolidi sul trasporto ionico attraverso la proteina CFTR"**

**Responsabile:** *Emanuele Giordano, Istituto Nazionale di Ricerca Cardiovascolare, Università di Bologna/Cesena*

**Finanziamento:** *€ 25.000*
**Adozione:** *Delegazione FFC di Torino*

Siamo nel campo delle ricerche riguardanti il "difetto di base" della fibrosi cistica e la possibilità di trovare farmaci che intervengano direttamente su questo. Sappiamo che nella FC il difetto genetico comporta l'alterazione della proteina CFTR, la proteina-canale per la secrezione di cloro acqua, presente alla superficie delle cellule che rivestono i bronchi, l'intestino, le ghiandole sudoripare ed altri organi. Ci sono farmaci in grado di agire su questa proteina? I ricercatori stanno vagliando varie possibilità. Con questo studio si è esaminata l'ipotesi che un gruppo di antibiotici (chiamati macrolidi, tra cui l'azitromicina) possa agire direttamente sul funzionamento della proteina difettosa. L'ipotesi nasce dal riscontro di una loro efficacia particolare in alcuni malati FC, efficacia che sembra indipendente dalla loro azione specifica (antinfettiva) sui batteri. Può sembrare strano, ma un organo il cui funzionamento dipende molto dalla famiglia delle proteine che hanno funzione di canale è il cuore. Alterazioni dell'attività di queste proteine-canale, che sono presenti nelle cellule del muscolo cardiaco, sono evidenziabili attraverso l'elettrocardiogramma (ECG). Si sa che i macrolidi possono agire sulla proteina-canale per il potassio, presente nelle cellule cardiache, determinando una variazione specifica del tracciato ECG abituale (allungamento dell'intervallo QT). Ecco quindi l'idea: studiare l'ipotesi che, oltre che sul canale per il potassio, i macrolidi agiscano anche sul canale per il cloro (cioè la proteina CFTR).
Per prima cosa si è accertato che l'azitromicina, uno dei macrolidi più frequentemente usati nella terapia antibiotica e anti-infiammatoria in FC, non determina, alle dosi abituali, alterazioni dell'ECG. A conferma di questo si è visto, nella fase successiva della ricerca, che **i macrolidi interagiscono con**

**la proteina CFTR delle cellule del muscolo cardiaco** (è stato usato come modello animale il topo), ma solo se usati ad un dosaggio molto più elevato di quello abitualmente impiegato in FC. Il passo successivo sarà studiare l'effetto dei macrolidi sulla proteina CFTR mutata, usando sempre cellule cardiache di topi, ma affetti da FC. E chiarire la modalità dell'interazione macrolidi-CFTR cardiaca, per definire se vi possono essere prospettive terapeutiche estensibili alla CFTR presente negli altri organi.

Progetto FFC 3/2005

## La ricerca del vettore ideale per la terapia genica: sperimentazione di piccolissimi cromosomi speciali (minicromosomi) adatti al trasporto genico

**Titolo: "Valutazione di un polimero cationico, la polietilenimina (PEI-albumin) per il trasferimento di vettori cromosomici a epiteli respiratori in vitro e in vivo"**

**Responsabile:** *Fiorentina Ascensioni, Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, Università la Sapienza, Roma*
**Partner:** *Massimo Conese, DIBIT, Ospedale San Raffaele - Milano*
**Finanziamento:** *€ 30.000*
*Delegazione FFC di Vicenza*

Anche questa ricerca è mirata alla sperimentazione di un vettore per il trasporto del gene terapeutico all'interno delle bronchiali FC. Qui il **vettore utilizzato è un frammento di DNA di forma circolare**, che è presente in numerosi batteri ed è capace di replicazione autonoma all'interno della cellula, sia essa batterica o umana. **È di fatto un piccolo cromosoma indipendente**, che è **capace di migrare tra cellule** della stessa specie ed anche tra cellule di specie diverse. Per questa ragione si ritiene di poterlo utilizzare, quando fosse opportunamente allestito in modo da contenere il gene CFTR normale, per trasportare il gene all'interno delle cellule bronchiali FC. A questo cromosoma -vettore i ricercatori hanno aggiunto due molecole, una chiamata Polietilenimina (PEI) e una molecola di Albumina. Lo scopo di queste aggiunte è quello di migliorare la quantità di vettore che si insedia e si replica nella cellula ricevente; il termine tecnico è migliorare la capacità da parte del vettore di "transfettare" la cellula, dove la parola non ha nulla a che vedere con il concetto di infezione pericolosa, ma indica proprio la presenza e la replicazione del cromosoma all'interno della cellula. **I dati ottenuti sono serviti a mettere a punto il cromosoma vettore contenente il gene CFTR e ad apportarvi queste importanti modifiche rappresentate dall'inserimento del complesso PEI-Albumina**. In sostanza, a preparare il "prototipo " di una nuova macchina, in cui PEI e Albumina potrebbero essere equiparati a nuovi dispositivi per la stabilizzazione del mezzo. Il proseguimento della ricerca potrà dirci se il vettore funziona.

Progetto FFC 4/2005

## I Lentivirus risultano in laboratorio virus innocui e adatti al trasporto del gene terapeutico CFTR

**Titolo: "Vettori lentivirali di nuova generazione: valutazione del potenziale infiammatorio in cellule respiratorie umane"**

**Responsabile:** *Giulio Cabrini, Laboratorio Patologia Molecolare, Azienda Ospedaliera di Verona*
**Finanziamento:** *€ 30.000*
**Adozione:** *Delegazione FFC Lago di Garda e Bergamo*

Per trasferire il gene corretto nelle cellule delle vie respiratorie dei malati FC occorrono dei veicoli chiamati in gergo "vettori". Le prime sperimentazioni che si sono svolte hanno utilizzato vettori "sintetici" (molecole costruite artificialmente) oppure virus. L'idea di usare i virus è dovuta alla capacità di questi microrganismi di penetrare nelle cellule e inserirsi direttamente in varia misura nel loro DNA. Ecco che se nel virus (nel suo DNA), con tecniche di ingegneria genetica, è stato inserito un gene particolare (in questo caso una copia del gene CFTR normale), il virus trasporta questo gene nel nucleo della cellula che deve essere "curata". Per la terapia genica della FC sono stati usati virus con spiccata attitudine a penetrare nelle cellule dell'albero respiratorio (i primi sono stati gli Adenovirus): il problema è che questi virus, se non sono adeguatamente allestiti e controllati, possono agire come è nella loro natura originaria, che è quella di dare uno stato di infiammazione respiratoria (riniti, bronchiti, broncopolmoniti). Vanno quindi privati delle parti che li rendono capaci di dare malattia e di indurre la risposta immunitaria difensiva dell'organismo in cui penetrano. Molti studi sono stati compiuti alla ricerca del vettore virale ideale, mirati, fra gli altri aspetti della tecnica, alla valutazione della loro sicurezza.È stata proprio l'evidenza che i virus vettori adottati non erano del tutto innocui una delle ragioni che hanno determinato la sospensione degli studi clinici di terapia genica già avviati nei malati FC americani. Di qui l'assoluta necessità di studiare nuovi vettori virali. I Lentivirus, "vettori di seconda generazione", a cui si sono dedicati i ricercatori di questo progetto, hanno finora presentato delle caratteristiche che sembrano renderli particolarmente adatti alla terapia genica FC. **Questa ricerca si è occupata in particolare della sicurezza dell'uso dei Lentivirus.** È stato scelto un virus di questa famiglia (VSV-G LV ) ed è stato testato su cellule bronchiali umane: **VSV- G LV in laboratorio si è dimostrato un virus 1) capace di trasportare in maniera efficiente il gene CFTR alle cellule respiratorie 2) innocuo, in quanto non ha prodotto segni di infiammazione e di risposta immunitaria nelle cellule riceventi. È giusto quindi pensare ad utilizzarlo per ulteriori ricerche nel campo della terapia genica CF.**

*Sintesi curate da **G. Borgo***

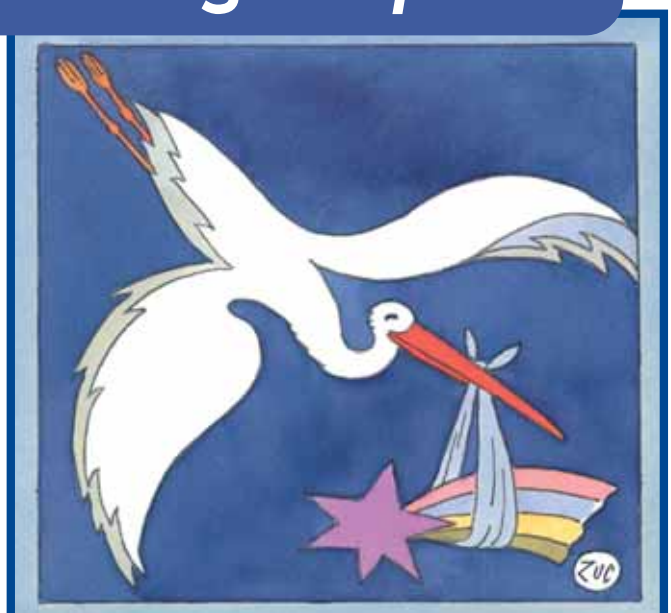
# 47 nuovi progetti di ricerca CF

## *al vaglio degli esperti*

A seguito del bando di concorso emanato il 15 dicembre 2006, sono pervenuti alla Fondazione 47 progetti di ricerca CF. Essi sono così suddivisi nelle 6 aree generali di ricerca: **1**. *Fisiopatologia CFTR e nuove terapie del difetto di base*, 10 progetti; **2**. *Microbiologia di base*, 8 progetti; **3**. *Microbiologia clinica*, 6 progetti; **4**. *Infiammazione*, 9 progetti; **5**. *Ricerca clinica ed epidemiologica*, 5 progetti; **6**. *Genetica applicata*, 9 progetti.

Vi sono coinvolti complessivamente 385 ricercatori, appartenenti a 76 laboratori o centri o gruppi di ricerca (Università e Ospedali), distribuiti in 15 Regioni e 24 Città: Abruzzo (5 gruppi), Campania (7), Emilia-Romagna (6), Friuli-Venezia Giulia (3), Lazio (17), Liguria (7 ), Lombardia (15), Marche (1), Piemonte (4), Puglie (2), Sardegna (1), Sicilia (3), Toscana (5), Trentino-Alto Adige (2), Veneto (8).

È già partito l'iter per la selezione dei migliori progetti da finanziare nel 2007: una prima analisi del Comitato Scientifico della Fondazione, seguita dalla revisione dettagliata di esperti internazionali identificati per le specifiche competenze (almeno due per ciascun progetto) e dalla valutazione finale del Comitato Scientifico, che si riunirà per questo nella seconda metà di giugno, e dall'approvazione conclusiva del Consiglio di Amministrazione. Per la fine di giugno i progetti selezionati saranno comunicati ai ricercatori e saranno messi a disposizione per l'adozione da parte dei sostenitori della Fondazione.




**ADOTTA UN PROGETTO DI RICERCA**

## Daniele: un ricercatore speciale

Il 4 Settembre 2004 veniva a mancare, a causa di complicanze dovute alla fibrosi cistica, Daniele Lissandrini. Daniele iniziò il suo lavoro di ricerca nell'Istituto di Patologia Generale dell'attuale Dipartimento di Patologia dell'Università di Verona già come studente di Biologia nel 1987. Da allora ha continuato la sua attività di ricerca con grande impegno e capacità fino a pochi mesi dalla morte. Nel Dicembre del 2006 è stato pubblicato sull'importante rivista Blood un lavoro, in cui Daniele è primo autore, che riporta i risultati ottenuti nell'ultimo periodo del suo lavoro scientifico. Dal sito web del Dipartimento di Patologia (http://www.dp.univr.it/dol/main?lang=it) nella Sezione "Primo Piano" è possibile accedere ad un documento in cui viene ricordato Daniele come scienziato, collega e amico, che sentiamo sempre presente con noi a condividere successi, difficoltà e grandi speranze. In questa occasione si invitano colleghi e amici a fare una donazione alla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica.

***Giorgio Berton**, Direttore Istituto di Patologia Generale, Dipartimento di Patologia, Università di Verona membro del Comitato di consulenza scientifica della FFC.*

# Dalla letteratura scientifica .....

*Riportiamo brevi recensioni di alcune pubblicazioni scientifiche recenti che ci sono sembrate meritevoli di interesse per lo sviluppo di nuove conoscenze e di nuove prospettive terapeutiche CF*

## L'azitromicina riduce nel lungo termine le esacerbazioni respiratorie in CF anche nei soggetti senza infezione da Pseudomonas aeruginosa

È noto da tre precedenti studi, di cui due condotti con metodo randomizzato in doppio ceco controllato con placebo in soggetti adulti o prevalentemente adulti, trattati per 3 o 6 o 15 mesi, che l'azitromicina ha un effetto benefico nei pazienti CF con infezione cronica da Pseudomonas aeruginosa. Più che alla sua azione antibiotica, improbabile anche per il basso dosaggio impiegato, l'effetto viene ricondotto ad una probabile azione antinfiammatoria del farmaco.

Un recente studio francese (1) ha valutato l'effetto dell'azitromicina somministrata per 12 mesi in soggetti CF più giovani (da 6 a 21 anni), con situazione polmonare non molto compromessa (FEV1 maggiore di 40%), con o senza infezione cronica da Ps aeruginosa. Si tratta di uno studio multicentrico che ha coinvolto 82 pazienti seguiti da 18 centri: da notare che la maggior parte dei malati non aveva infezione da Pseudomonas. Lo studio era in doppio ceco controllato con placebo e randomizzato ( assegnazione casuale del farmaco o del placebo). Il farmaco era somministrato 3 giorni per settimana in unica dose giornaliera di 250 mg per chi pesava meno di 40 Kg e di 500 mg per chi pesava più di 40 Kg. Dopo 12 mesi non si sono avute differenze tra farmaco e placebo per quanto riguarda la funzionalità respiratoria (il FEV1 è rimasto mediamente pressoché invariato in entrambi i gruppi). Il risultato più eclatante è stato invece la riduzione del numero di esacerbazioni respiratorie richiedenti trattamento antibiotico aggiuntivo nei soggetti trattati con azitromicina rispetto a quelli in placebo: una riduzione di circa il 50% delle esacerbazioni, dei cicli e dei giorni di antibiotico aggiuntivo.

L'interesse di questo nuovo studio sull'azitromicina sta nel fatto che ne è stata confermata l'efficacia, già evidenziata da precedenti studi, anche in soggetti assai più giovani di quelli precedentemente testati e in un tempo di trattamento di notevole lunghezza. L'effetto assai significativo sta nell'aver ridotto consistentemente il numero di esacerbazioni respiratorie ed il ricorso ad antibiotici supplementari. Questo effetto si è avuto anche in assenza di una sostanziale modifica della funzione polmonare e questo rimane da spiegare. Ma l'aspetto più interessante della ricerca è che il beneficio è stato osservato sia in presenza che in assenza di infezione da Pseudomonas. Dunque, appare ragionevole trattare con azitromicina soggetti CF con malattia polmonare anche senza che vi sia infezione da Ps aeruginosa. Rimangono naturalmente aperti molti quesiti: ad esempio, sulla possibile efficacia al di sotto dei 6 anni, sulla dose ottimale, sulla possibilità di prevedere in anticipo quali soggetti trarranno beneficio dal trattamento (vi è una enorme variabilità di risultati da caso a caso), sugli eventuali effetti collaterali nel lungo termine, sulla ragionevolezza di un trattamento preventivo in soggetti con situazione polmonare ottimale e vari altri. La ricerca dovrà rispondere a questo di fronte ad un farmaco entrato ormai nell'uso routinario quasi indiscriminato.

*L'Azitromicina somministrata per 12 mesi riduce numero di esacerbazioni e ricorso ad altri antibiotici anche in pazienti senza infezione da Pseudomonas aeruginosa*

*1) Clement A, et al. Long term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis: a double blind, placebo controlled trial. Thorax 2006;61:895-902*

**G.M.**

## L'ormone della crescita migliora crescita e stato clinico nei pazienti CF prepuberi

Proponiamo un recente studio multicentrico coordinato dalla Dr.ssa Hardin dell'università del Texas che affronta il tema del potenziale impiego di ormone della crescita (GH) in pazienti CF di età compresa tra 7 e 12 anni. In due precedenti studi a carattere retrospettivo la stessa Hardin aveva presentato i risultati positivi ottenuti con ormone della crescita sul recupero di crescita in altezza e peso in pazienti adolescenti (1) e sul trattamento di soggetti CF con grave malnutrizione (2).

L'ultimo studio è stato condotto con la collaborazione di 10 centri CF ed ha incluso 61 ragazzi CF di peso e altezza inferiore al 25° percentile (57 hanno portato a termine lo studio); 32 pazienti erano trattati con GH per un anno e 29 non erano trattati: i trattati ricevevano una iniezione al giorno di ormone della crescita. Dopo un anno veniva scambiato il trattamento: i non trattati precedentemente venivano trattati per un

*Nei ragazzi CF tra 7 e 12 anni, trattati per 12 mesi con ormone della crescita: maggiore velocità di crescita, aumento della massa magra e più mineralizzazione ossea, con conservazione degli effetti dopo la sospensione*

anno con GH e i già trattati venivano semplicemente osservati per un altro anno.
Il trattamento con GH otteneva rispetto al non trattamento miglioramenti consistenti e significativi sulla velocità di crescita in peso (4.4 Kg /anno contro 2.2 Kg /anno) e in altezza (8,4 cm/anno contro 2,2 cm/anno). Il trattamento otteneva anche un marcato miglioramento del contenuto minerale dell'osso (tutti pazienti erano osteopenici prima del trattamento) e un consistente incremento della massa corporea magra. Gli autori riferiscono anche una riduzione dei ricoveri ospedalieri, mentre non vi era significativo aumento della funzione respiratoria. Quello che appare sorprendente è che questi risultati si mantenevano migliorati, per tutti iparametri considerati, anche nel corso di un anno dopo la sospensione del trattamento con ormone della crescita.

In questo e nei precedenti studi appare evidente che l'ormone della crescita ha un effetto significativo sullo stato nutrizionale dei pazienti CF, che siano essi preadolescenti o adolescenti, che abbiano una grave oppure una modesta malnutrizione. È interessante che i risultati si mantengano nel medio tempo, ma non sappiamo quanto nel lungo termine. Per quanto si sa, è presumibile che il migliorato stato nutrizionale per effetto del GH favorisca anche un miglio-re andamento clinico, ma per il momento non sappiamo quanto questo sia vero, soprattutto nel lungo termine. Ed è importante saperlo, perché il trattamento con GH è non solo economicamente costoso ma è assai pesante per un ragazzo che deve farsi una iniezione al giorno dell'ormone. Né sappiamo di effetti collaterali soprattutto alla distanza (il diabete potrebbe essere facilitato). Del resto, questi studi sono originati per il momento prevalentemente dal gruppo della Dr Hardin e meriterebbero conferme da altre parti. Al momento, salvo forse le condizioni di grave malnutrizione, è difficile pensare a questo trattamento come meritevole con certezza di entrare nel bagaglio routinario delle terapie CF.

*1. Hardin DS, et al. Growth hormone treatment improves growth and clinical status in prepuberal children with cystic fibrosis - Results of a multicenter randomized controlled trial. J Clin Endocrin Metab. 2006; epub: 10.1210/jc.2006-1101*
*2. Hardin DS, Ferkol T et al."A retrospective study of growth hormone in adolescents with cystic fibrosis". Clin Endocrinol 2005; 62:560-6*
*3. Hardin DS, Rice J et al. "Growt Hormon treatment enhances nutrition and growth in children with cystic fibrosis receiving enteral nutrition". J Pediatr 2005;146:303-5*

***G.M.***

## Progressi nella diagnosi prenatale FC realizzata attraverso prelievo di sangue materno

Prosegue la ricerca della possibilità di una diagnosi prenatale precocissima e non invasiva:
i ricercatori studiano come poter analizzare le cellule di origine fetale presenti in circolo nel sangue materno a partire dalla sesta settimana di gravidanza. Un gruppo francese (1) propone una tecnica originale rispetto alle altre in studio: l'idea è di utilizzare le cellule fetali più grosse (ISET = Isolation by Size of Epitelial Trophoblastic Cells) e di applicare a queste una tecnica (STR = Short Tandem Repeat ) che permette di distinguerle con buona sicurezza da quelle materne. Al nuovo sistema viene associato un metodo particolare per evitare gli errori di diagnosi (dovuti in particolare ad un fenomeno chiamato ADO -Allele Drop Out-, per cui l'analisi riesce a diagnosticare uno solo dei due geni che costituiscono il genotipo FC) .

Messa a punto la procedura, questo gruppo di ricerca, che opera a Parigi, nel periodo fra luglio 2003 e luglio 2005 ha studiato 12 donne: esse avevano chiesto di eseguire la diagnosi prenatale per FC avendo un rischio elevato (25% ) di avere un bambino affetto ed avevano una gravidanza fra l'11a e la 13a settimana. Le donne si sono sottoposte ad una doppia indagine: la diagnosi prenatale "invasiva" mediante villocentesi e quella non invasiva mediante prelievo di sangue (basta una piccola quantità: 5 millilitri). I ricercatori che analizzavano le cellule fetali nel sangue materno lavoravano "in cieco", cioè senza sapere il risultato della villocentesi. .In tutte le dodici gravidanze il risultato ottenuto attraverso il prelievo di sangue è stato concorde con quello ottenuto attraverso villocentesi . In dieci casi la mutazione da diagnosticare era la DF508, in due casi erano mutazioni diverse da questa.
Anche un progetto finanziato dalla Fondazione FFC riguarda questo tema: è il Progetto FFC 14/2005: "Nuovi approcci per la diagnosi prenatale non invasiva di fibrosi cistica mediante analisi di DNA nel plasma materno" (Progetti di Ricerca - Progetti 2005). Vi partecipano tre Centri di ricerca del Nord-Italia (Milano, Verona, Torino) ed è coordinato dalla Dott. L. Cremonesi (Unità di Genomica per la Diagnostica delle Patologie Umane, HSR, Milano). Anche in questo progetto le donne che accettano di partecipare allo studio hanno in corso una gravidanza per la quale chiedono la diagnosi prenatale mediante villocentesi. La villocentesi viene regolarmente eseguita e alla stessa epoca anche il prelievo di sangue materno e il risultato delle due indagini viene confrontato. Questa fase della ricerca ha carattere di "validazione" della nuova tecnica. Gli esperimenti finora condotti in laboratorio sono serviti a mettere a punto le condizioni per diagnosticare nel sangue materno la presenza di cellule fetali con le seguenti mutazioni: DF508, N1303K, G542X, 2183AA->G, 1717-1G->A, R1162X, W 1282X ed inoltre altre varianti geniche utili all'accuratezza del risultato. Siamo sulla buona strada e nei prossimi anni presumiamo ci potranno essere applicazioni pratiche di quello che per ora è un progetto con buoni e costanti progressi.

*Analisi di mutazioni in cellule fetali circolanti nel sangue materno: risultati sovrapponibili a quelli della più invasiva villocentesi*

*1) Saker A et all "Genetic characterisation of circulating fetal cells allows non-invasive prenatal diagnosis of cystic fibrosis" Prenat Diagn 2006; 26:906-916*

***G.B.***

## Prosegue l'identificazione di geni modificatori: due geni diversi dal gene CFTR (TNFalfa e MBL2) potrebbero influenzare il decorso della malattia polmonare FC

Il gene TNFalfa (Tumor Necrosis Factor alfa ) regola la produzione, da parte delle cellule che intervengono nei processi infiammatori, di sostanze che favoriscono l'infiammazione; una cattiva regolazione di questo processo è probabilmente alla base di importanti effetti dannosi sul polmone FC. Il gene MBL2 (Mannose Binding Lectin) favorisce la cattura di batteri e virus da parte delle cellule che organizzano la prima linea delle difese del nostro organismo e questa attività è fondamentale contro le infezioni, soprattutto nei primi anni di vita. Secondo questo studio di illustri ricercatori americani (1), entrambi i geni potrebbero essere geni modificatori, cioè quei geni che influenzano il decorso della malattia FC e possono spiegare perchè malati con le stesse mutazioni del gene CFTR vanno incontro ad una situazione polmonare di diversa gravità.

Circa un anno fa è stato messo in luce il ruolo modificatore di TGFbeta1, un gene che controlla la crescita dei fibroblasti (le cellule produttrici di tessuto fibroso in risposta all'infiammazione) e quindi l'evoluzione del polmone verso la fibrosi (2). Quella era una ricerca multicentrica, il cui punto di forza era la numerosità dei malati (44 Centri americani avevano contribuito ad una casistica selezionata di 808 malati). Il disegno di questa ricerca punta invece su di una casistica più contenuta, ma più omogenea: sono 254 malati, la maggior parte dei quali provenienti dalla stessa città o regione (Baltimora e dintorni), tutti referenti ad unico Centro di cura (Centro FC Johns Hopkins di Baltimora), inclusi nello studio in quanto hanno iniziato il riferimento al Centro in periodi circoscritti di tempo: fra il 1984 e il 1988 per gli adulti e il 2001-2003 per i bambini. Gli autori dicono che questo può diminuire le variabili che hanno un peso nelle ricerche multicentriche: possibilità di diverso accesso alle cure, diverso trattamento e diversa definizione delle caratteristiche cliniche.

*Due geni implicati nell'infiammazione polmonare influenzano il decorso della malattia a seconda delle varianti da essi presentate*

I malati sono suddivisi in tre gruppi: un gruppo di 101 che hanno un'età media di 9 anni (da pochi mesi a 16 anni), un altro gruppo di 115 con età media 30 anni (da 17 a 66 anni) e un gruppo di 38 adulti deceduti (età media 28 anni, minimo 17, massimo 50). C'è anche un gruppo "controllo" di 127 soggetti sani, sempre della zona di Baltimora. Di tutti i malati viene studiato il genotipo per il gene CFTR, il gene TNFalfa e il gene MBL2. I risultati dicono che non ci sono differenze fra bambini FC, adulti FC e adulti FC deceduti per quanto riguarda la distribuzione delle mutazioni del gene CFTR. Invece ci sono differenze per quanto riguarda TNFalfa e MBL2. Il genotipo composto dalle varianti G/A del gene TNFalfa è presente in un maggior numero di soggetti di età superiore a 50 anni ed è assente in tutti i malati deceduti. Risulta associato quindi ad un decorso favorevole della malattia. L'altro gene, il gene MBL2, nelle varianti 0/0, appare essere abbastanza raro (5% degli adulti e 9% dei bambini) e sfavorevole: con i limiti di una valutazione fatta su pochi casi, si caratterizza per essere presente nei soggetti con peggior decorso della malattia (che hanno una durata mediana della vita di 27 anni rispetto a 41 negli altri). Entrambi i geni hanno a che fare con l'infiammazione polmonare FC: gli autori sottolineano che è giusto quindi dare spazio alle ricerche in questo campo, ed è giusto dare spazio alla ricerca di farmaci antinfiammatori perchè hanno e avranno un ruolo importante nella terapia FC.

*1)Buranawuti K et all "Variants in mannose-binding lectin and tumor necrosis factor alfa affect survival in cystic fibrosis" J Med Genet 2006 Dec 11; PMID:17158822*
*2) Drumm ML et all "Genetic modifiers of lung disease in cystic fibrosis" N Engl J Med 2005; 353(14):1443-1453* **G.B.**

## Ipotiocianito: potente molecola antibatterica che fa difetto nelle vie aeree CF

L'inalazione di batteri e la loro deposizione nelle vie aeree è in condizioni normali contrastata da due meccanismi di difesa di prima linea: la rimozione per l'attività delle cilia vibratili dell'epitelio e la secrezione di proteine o peptidi (detti "peptidi antimicrobici") capaci di uccidere i batteri. Ma vi sono ragioni per pensare che questi due pur importanti meccanismi di difesa non siano da soli sufficienti a proteggere l'albero respiratorio dall'attacco dei batteri. Due gruppi di studiosi dell'Università di Iowa e dell'Università di Parigi hanno ipotizzato che un terzo importante meccanismo sia in gioco e che questo possa essere particolarmente difettoso nella fibrosi cistica. Si tratta del meccanismo di uccisione dei batteri attraverso la generazione di cosiddette "specie reattive dell'ossigeno", che sono dotate di una spiccata tossicità nei confronti dei batteri. Gli autori di questo studio (1) hanno appunto analizzato la produzione di queste sostanze e la loro attività battericida nei confronti di Pseudomonas aeruginosa e Staphylococcus aureus alla superficie di epiteli respiratori umani e di ratto nonché su espianti tracheali bovini.
Questi autori hanno dimostrato, attraverso esperimenti molto sofisticati, che l'epitelio respiratorio produce, oltre a parecchi antibiotici organici (defensine, lisozima, lattoferrina, etc), anche una molecola inorganica con capacità battericida molto più potente dei peptidi antimicrobici. Si tratta dell' ipotiocianito o OSCN-. Questa molecola richiede tre componenti per la sua produzione: la produzione di acqua ossigenata ($H_2O_2$), la secrezione di tiocianato ($SCN^-$) e l'attività di un enzima, la lipossigenasi (LPO), che favorisce la reazione di ossidazione di $SCN^-$ da parte di $H_2O_2$, formando così ipotiocianito. Negli epiteli provenienti da pazienti CF omozigoti per la mutazione DF508, la generazione di $OSCN^-$ è alquanto diminuita a causa del difetto di secrezione di tiocianato, che gli autori dello studio hanno dimostrato dipendere dalla proteina CFTR.

*Un nuovo meccanismo di difesa antibatterica delle vie aeree, legato alla presenza di ipotiocianito, che fa difetto in CF per scarsa secrezione del suo predecessore, il tiocianato*

Secondo gli studiosi la povertà di questo terzo meccanismo di difesa "innato" nella fibrosi cistica può rappresentare un terreno importante cui orientare eventuali future terapie per contrastare l'infezione respiratoria.

*1. Moskwa P, et al. A novel host defense system of airways is defective in cystic fibrosis. Am J Crit Care Med. 2007;175:174-183* **G.M.**

# Domande e risposte dal sito della ricerca FC

Abbiamo selezionato alcune domande, con relative risposte, pubblicate sul sito www.fibrosicisticaricerca.it, che ci sono sembrate particolarmente significative.

## Attività fisica in fibrosi cistica

*Salve, sono Matteo, ho 15 anni, sono affetto da FC. Volevo sapere se va bene andare a nuoto 4 volte a settimana visto che devo fare sport perchè ho la glicemia alta. A questo proposito volevo sapere a cosa posso andare incontro, oltre al fatto che non sto crescendo di peso.*

*Matteo*

L'attività fisica in tutte le forme, compresa quella sportiva (qualsiasi tipo di sport, esclusi gli sport estremi tipo "bungee jump") è fortemente raccomandata nelle persone con fibrosi cistica. L'attività fisica infatti contribuisce a migliorare le prestazioni muscolari e cardiorespiratorie in generale, favorendo anche la rimozione dei secreti bronchiali. L'attività fisica inoltre consente un più regolare metabolismo degli zuccheri: nei soggetti con intolleranza al glucosio o con diabete favorisce un adeguato consumo del glucosio e contribuisce quindi a ridurre la glicemia. Naturalmente l'attività fisica e lo sport saranno sempre commisurati alle capacità ed allo stato di salute della singola persona nel singolo momento. Ed è sempre utile consultarsi con il proprio curante. Per coloro che godono di una discreta funzione respiratoria è possibile anche lo sport agonistico.
Un grande esperto di trattamento pratico dei malati con fibrosi cistica, il Dr David Orenstein, nella sua "Guida per i pazienti e le famiglie con FC" (1) fa precedere il capitolo sull' esercizio fisico in CF da quattro messaggi base:
*1) L'attività fisica è cosa buona potenzialmente per tutte le persone con FC;*
*2) Le persone con FC perdono più sale e bevono meno liquidi che nel normale quando fanno attività fisica in ambienti e climi caldi (da ciò la raccomandazione di idratarsi adeguatamente ed assumere supplementi salini);*
*3) I pazienti CF fisicamente in forma vivono più a lungo di chi non è in forma;*
*4) Le persone CF dovrebbero essere incoraggiate ad essere attive fin dalla giovanissima età e quello stile di vita attiva dovrebbe continuare per tutta la vita.*
Purtroppo bisogna dire che gli adolescenti, CF e non CF, tendono con il tempo ad impegnarsi sempre meno nell'attività fisica (2) e questo andrebbe prevenuto con convinzione.

Il nostro interlocutore accenna a "glicemia alta". Non sappiamo se sia in causa una semplice intolleranza al glucosio o un diabete manifesto. Possiamo dire in generale che se si tratta di diabete è possibile ottenerne oggi un buon controllo con adeguato trattamento e senza particolari conseguenze. Tuttavia è necessario un monitoraggio frequente e uno stretto contatto con il medico che ha in carico il paziente: il medico che conosce il paziente può anche individuare le ragioni della mancata crescita in peso, che potrebbe avere svariate cause, e suggerire le giuste misure.

*1. Orenstein DM. Cystic Fibrosis. A guide for patient and family. Exercise; pp 197-211. 2004, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia USA*
*2. Britto MT, et al. Comparison of physical activity in adolescents with cystic fibrosis versus age-matched controls.Pediatr Pulmonol. 2000;30:86-91*

**G.M.**

## Trapianto di pancreas in fibrosi cistica

*Buon giorno, ho 23 anni è sono affetta da FC in forma completa. Per quanto riguarda la salute polmonare non posso lamentarmi, ho il diabete da 3 anni e vorrei sapere se è possibile effettuare il trapianto del pancreas.*
*Cordiali saluti*

*Daniela*

La possibilità di affrancare dall'impiego di insulina i malati di diabete di tipo I ma anche i malati di fibrosi cistica con diabete, attraverso tecniche di trapianto, è stata da parecchio tempo affrontata con successo variabile.
Una prima possibilità è quella di trapiantare isole pancreatiche (o insule di Langherans): sono gruppi di cellule all'interno del pancreas che producono insulina ed altri ormoni che esse liberano direttamente nel sangue. Sono state trapiantate anche "cellule beta", isolate in laboratorio, che sono la componente delle insule specializzata nella produzione di insulina. Queste isole o cellule beta vengono iniettate nei vasi del fegato, dove possono eventualmente attecchire. Le esperienze con queste tecniche hanno dato sinora risultati incompleti e problematici e comunque, trattandosi di trapianto, è richiesta una terapia immunosoppressiva anti-rigetto a lungo termine e pertanto vi si è ricorso solo in concomitanza con altro trapianto d'organo (rene, fegato) che obbligava comunque alla terapia anti-rigetto. Nella fibrosi cistica esiste un'unica isolata esperienza pubblicata nel 1998 (1).
Una seconda possibilità è quella del trapianto dell'organo pancreatico per intero. Anche qui le esperienze attuate nel diabete di tipo I, sempre in concomitanza con trapianto di altro organo, non hanno sempre avuto successo. Nella fibrosi cistica si è ricorso al trapianto di pancreas in isolati casi con diabete nei quali si era reso necessario trapianto di fegato per grave cirrosi epatica con ipertensione portale. Nel 2005 viene riportato l'ottimo esito di un tale trapianto in due donne CF che, dopo il trapianto, non richiedono più non solo l'im-

piego di insulina per il diabete ma anche di enzimi pancreatici per l'insufficienza pancreatica (2).
Di notevole interesse ci è sembrata la recente segnalazione di un trapianto combinato "en bloc" di fegato e pancreas effettuato in Florida in tre pazienti CF (3), che fa seguito ad una segnalazione analoga del 2005 in un paziente CF operato in Inghilterra (4). Questi interventi ripropongono la tecnica già impiegata con successo nel 2004 in 2 pazienti non CF, trapiantati per malattia epatica e diabete tipo I (5). La nuova tecnica consiste nel trapiantare l'intero blocco di organi di un donatore, che comprendono fegato, pancreas e parte del duodeno (quella cui afferiscono il dotto pancreatico e il dotto della bile), con tutte le loro connessioni vascolari e duttali. Questa tecnica avrebbe il vantaggio di semplificare l'intervento per il trapianto combinato di fegato e pancreas, essendo le connessioni vascolari e quelle dei dotti secretori conservate come all'origine. Il drenaggio di succo pancreatico e bile all'intestino viene assicurato con un aabboccamento laterale del duodeno trapiantato al digiuno del paziente. I tre pazienti CF operati all'Università di Florida avevano prima del trapianto insufficienza pancreatica che richiedeva supplementazione con enzimi e diabete che richiedeva insulina. Tutti e tre sopravvivono dopo 5 anni dal trapianto e continuano a non richiedere né insulina né enzimi pancreatici. Gli autori della pubblicazione confrontano questi esiti con quelli di altri 6 pazienti CF trattati con trapianto di solo fegato, notando che, a distanza di alcuni anni, 3 di essi che non avevano diabete prima del trapianto hanno sviluppato diabete con necessità di insulina, mentre 2 di essi che erano diabetici prima del trapianto continuano ad essere fortemente dipendenti dall'insulina.
Certamente, questa del trapianto "en bloc" di fegato e pancreas si prospetta oggi come un'opportunità assai importante per i pazienti CF con insufficienza pancreatica, cirrosi epatica e ipertensione portale associati a diabete.

*1. Cretin N, et al. Results of human islet allotransplantation in cystic fibrosis and type I diabetic patients. Transplant Proc. 1998;30:315-316*
*2. Fridell JA, et al. Simultaneous liver and pancreas transplantation in patients with cystic fibrosis. Transplant Proc. 2005;37:3567-9*
*3. Kristin L, et al. Combined en bloc liver pancreas transplantation for children with CF. Liver transplantation. 2007;13:406-409*
*4. Young AL, et al. A combined liver-pancreas en-bloc transplant in a patient with cystic fibrosis. Transplantation.2005;80:605-607*
*5. Pirenne J, et al. Combined "en bloc" liver and pancreas transplantation in patients with liver disease and type 1 diabetes mellitus. Am J Transplantation. 2004;4:1921-27*

**G.M.**

> > > > > > > > > > > > > >

## Diritti lavorativi del coniuge di persona disabile

*Buona sera, vorrei sapere quali sono i diritti, in base alla legge 104 (e altre se ce ne sono), di cui può godere il coniuge di un lavoratore con FC che già utilizza la legge 104 (2 ore al giorno).*

*Claudia*

Il coniuge - lavoratore non disabile - di lavoratore a cui sia stato riconosciuto un handicap in situazione di gravità, può aver riconosciuto il diritto ad usufruire dei giorni di permesso previsti dall'art. 33 della legge 104/92, anche nel caso in cui il lavoratore con handicap grave fruisca già dei permessi per se stesso.
Tali giorni di permesso, tuttavia, potranno essere riconosciuti al coniuge solo alle seguenti condizioni:
• il lavoratore con handicap grave, pur beneficiando dei propri permessi, abbia una
effettiva necessità di essere assistito da parte del familiare lavoratore convivente; necessità che deve essere valutata dal medico della sede INPS competente, anche in relazione alla gravità dell' handicap;
• nel nucleo familiare non sia presente un altro familiare non lavoratore in condizione di prestare assistenza (a tale proposito è bene sottolineare che i familiari non lavoratori studenti sono - in questo caso - equiparati ai soggetti occupati in attività lavorativa anche nei periodi di inattività scolastica).
Ovviamente, i soggetti interessati devono fruire dei giorni di permesso nelle stesse giornate, considerato che l'assenza dal lavoro, con la conseguente fruizione dei permessi da parte di chi assiste, è giustificata dal fatto che deve assistere il familiare; assistenza che non necessita durante le giornate in cui quest'ultimo lavora.
Nel caso in cui il lavoratore con handicap grave fruisca dei permessi ad ore, all'altra persona che presta assistenza spettano 6 mezze giornate, anziché 3 giornate intere, sempre che nel suo orario di lavoro siano comprese le ore di permesso fruite dal familiare.

*Riferimenti normativi:*
*- Circolare INPS n. 128 dell'11 luglio 2003: "Permessi ai sensi della legge 104/92 - Disposizioni varie";*
*- Circolare INPS n. 37 del 18 febbraio 1999: "Permessi di cui all'articolo 33 della legge 104/92 - Disposizioni varie".*

**Assistente Sociale Donatella Fogazza**
**Centro Regionale Fibrosi Cistica, Palermo**

> > > > > > > > > > > > > >

## Sport agonistico e fibrosi cistica: il nuoto

*Salve! Ho una figlia di 12 anni affetta da F.C. che, a dire dei medici, va molto bene.*
*Da 4 anni la ragazzina pratica nuoto a livello dilettantistico; viste le sue capacita', l'istruttore vorrebbe inserirla nella squadra di agonisti. Vorrei sapere se puo' essere pericoloso un allenamento piu' impegnativo... e se ai pazienti affetti da FC si può rilasciare certificato per praticare sport agonistico. Grazie*

*Maurizio*

Sono in grado di confermare le indicazioni che avevo documentato per l'idoneità agonistica generale (riportate anche alla fine di questa risposta ), aggiungendo che le attività in acqua, e il nuoto in particolare, sono considerate le meno asmogene (favorenti crisi asmatiche, ndr), perché implicano sforzi caratterizzati da impegno costante e svolti in ambienti favorevoli con umidità e temperatura elevate. Giocano a favore di questa pratica anche altri elementi, tra cui la

regolarità degli atti respiratori, l'espirazione a labbra socchiuse, l'omogeneo rapporto ventilazione / perfusione legato alla posizione orizzontale, la spinta idrostatica sul diaframma (1).
Sembra utile ricordare che anche in ambiente acquatico è necessario prevenire la disidratazione (e la perdita di sali, ndr); durante gli allenamenti si dovrebbe prevedere il reintegro dei liquidi almeno ogni 30 minuti.
Una specifica precauzione da osservare negli ambienti della piscina riguarda la pulizia e l'igiene dei locali, perché l'alta temperatura e l'umidità degli spogliatori rendono l'ambiente favorevole allo sviluppo di muffe e di batteri. La clorazione dell'acqua può, inoltre, innescare crisi broncospastiche in soggetti predisposti, ma bambini che si avviano ad un'attività agonistica hanno, con molta probabilità, già verificato la loro eventuale sensibilità a tali condizioni.

*"...l'idoneità del soggetto affetto da Fibrosi cistica non deve essere stabilita solo sulla base della valutazione funzionale cardiorespiratoria ma anche tenendo conto delle condizioni generali, la funzionalità e l'integrità degli altri organi (pancreas, fegato, e vie biliari). Nei soggetti affetti da FC l'idoneità allo sport agonistico può essere concessa in tutti i casi in cui è documentata la funzione ventilatoria con valori di FVC e FEV1 > 70% del predetto e l'assenza della compromissione degli scambi gassosi: ipossemia (o desaturazione SaO2) a riposo e/o durante test da sforzo, sia normocapnica (normali livelli di anidride carbonica, ndr) che, a maggior ragione, ipercapnica (livelli di anidride carbonica nel sangue elevati, ndr). Costituiscono elementi di non idoneità temporanea per almeno 30 giorni i processi infettivi acuti ad eziologia batterica o virale, come broncopolmoniti o micosi polmonare (aspergillosi)" (2).*

*1.http://www.sportmedicina.com/PDF/ASMA_E_SPORT.pdf*
*2. Tancredi G. e altri. L'idoneità allo sport agonistico nel bambino con patologia respiratoria cronica: valutazione clinica e funzionale. Pneumologia Pediatrica 2004;16:14-19*

**Massimo Lanza**
**(Ricercatore in Scienze Motorie, Università di Vr)**

> > > > > > > > > > > > > >

## Risultati "borderline" dello screening neonatale CF

*PRIMA DOMANDA. Mia figlia (di un mese e mezzo di età) è risultata positiva ai due test di screening della tripsina (primo valore 136, secondo valore 50, con soglia fissata a 45). Le è inoltre stata individuata una sola mutazione genetica (la DF508). Abbiamo effettuato il test del sudore, che ha dato esito di poco superiore alla soglia di normalità. Ora ci è stato chiesto di ripetere il test del sudore tra due settimane.*
*Alla luce di questi dati è ancora possibile che la bimba sia solamente portatrice sana della malattia o è più probabile che sia malata (seppure di una forma di fibrosi cistica atipica)?*

*SECONDA DOMANDA. Buongiorno, il fatto di essere portatore sano di fibrosi cistica potrebbe determinare valori di tripsina leggermente sopra la soglia ed un test del sudore "borderline"?*

*Fabio*

In una bambina che ha un valore di tripsina di poco superiore al normale (al secondo controllo), un test del sudore con valori di poco superiori al normale e una mutazione FC nel genotipo, la diagnosi è incerta. Un certo numero di portatori FC presenta alla nascita valori di tripsina ai limiti superiori della norma (e non si sa entro che tempi questi valori si normalizzino); e i portatori sani in genere tendono ad avere al test del sudore valori di cloro e sodio che sono nella norma, ma prevalentemente spostati verso l'alto (1,2). D'altro canto, nelle forme atipiche di FC si trova con una certa frequenza un test del sudore che ha valori "al limite" con quelli normali (= "borderline", per intendersi nella fascia 40-60 mEq/L per il cloro).
Tutto questo vuol dire che in alcuni casi il confine fra lo stato di portatore sano e quello di malato di FC atipica è molto sottile e a volte molto sfumato; oggi come oggi non c'è un'analisi o un test di semplice e diffusa esecuzione che possa risolvere definitivamente la questione, come sarebbe desiderio di tutti ( ma è possibile che ci sia in futuro, realizzando test che misurino direttamente il funzionamento della proteina CFTR).
Probabilmente il quadro indicato nella domanda potrà chiarirsi con un approfondimento dell'analisi genetica, che richiede tempi più lunghi e, come giustamente è stato programmato, con una ripetizione del test del sudore. In assenza di queste indagini (e purtroppo in alcuni casi a volte anche dopo) l'incertezza rimane e il periodo che i genitori si trovano a vivere può essere drammatico.
I tempi delle indagini e la procedura adottata in questo caso sono stati del tutto corretti. Un colloquio adeguato con i sanitari, in cui ci sia tempo e calma per avere le informazioni, è importante e fa parte di una corretta procedura. Nel valutare lo screening neonatale FC, sul piatto della bilancia, accanto agli indubbi vantaggi, c'è questo costo elevato da pagare, che in termini personali può creare molto disagio (quello dell'attesa della diagnosi è definito come un periodo "a rischio psicosociale") e che, al momento, gli strumenti che la medicina ha a disposizione non riescono talvolta a rendere più lieve.

*1) Farrel PM et all "Sweat chloride concentration in infants homozygous and heterozygous for DF508del cystic fibrosis "Pediatrics 1996; 97 :524-8*
*2) Lebecque P et all "Mutations of the cystic fibrosis gene and intermediate sweat chloride levels in children" Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:757-63*

**G. Borgo**

# Gruppo di analisi e revisione

## della letteratura da Registri Nazionali CF

Il secondo Percorso Formativo CF, organizzato dalla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica in collaborazione con la Società Italiana Fibrosi Cistica, si è svolto nel corso del 2006 attraverso 6 seminari con 18 giornate di studio. Esso si è concluso con l'impegno a produrre una dettagliata revisione critica della letteratura scientifica che negli ultimi anni ha affrontato temi clinici fondamentali della fibrosi cistica attraverso l'elaborazione di dati raccolti attraverso alcuni registri nazionali dei pazienti CF. In questo importante lavoro di revisione si sono impegnati dieci dei 26 partecipanti al II Percorso Formativo: Ermanno Baldo di Rovereto, Maria Pia Forneris di Torino - Centro FC pediatrico, Maria Lucia Furnari di Palermo, Vincenzina Lucidi di Roma, Daniela Manunza di Cagliari, Italo Marinelli di Campobasso, Barbara Messore di Torino – Centro FC adulti, Anna Silvia Neri di Firenze, Valeria Raia di Napoli, Donatello Salvatore di Potenza. Il gruppo di lavoro, rappresentativo di un buon numero di Centri CF italiani, è coordinato da Roberto Buzzetti, epidemiologo di Bergamo, da Donatello Salvatore, direttore del centro FC di Potenza e da Gianni Mastella della Fondazione FFC. Il gruppo ha già avviato l'analisi critica di circa 90 pubblicazioni internazionali e si è riunito a Verona il 16 marzo per impostare la stesura di un documento che verrà comunicato al congresso nordamericano CF in ottobre, al congresso italiano SIFC in novembre e verrà pubblicato dalla Fondazione FFC entro la fine 2007. Il documento intende essere un contributo informativo e metodologico alla reimpostazione già in corso del Registro Italiano FC (RIFC) ed eventualmente a sostegno del pianificato Registro Europeo CF.

# Il contributo di Delegazioni

## e Gruppi di Sostegno FFC nel 2006

| Delegazione / Gruppo di Sostegno | Importo totale | Delegazione / Gruppo di Sostegno | Importo totale |
|---|---|---|---|
| Delegazione di Montebelluna - Treviso | € 110.250,00 | Delegazione di Molfetta - Bari | € 3.725,00 |
| Delegazione di Vicenza | € 50.730,50 | Gruppo Spotorno - Savona | € 3.150,00 |
| Delegazione di Bologna | € 44.263,00 | Delegazione di Catania | € 2.500,00 |
| Delegazione di Milano | € 36.000,00 | Gruppo Venezia | € 2.403,00 |
| Delegazione Lago di Garda e Bergamo | € 33.202,14 | Delegazione di Scoppito - L'Aquila | € 2.106,00 |
| Delegazione di Ferrara | € 28.836,50 | Delegazione di Vittoria - Ragusa | € 2.054,00 |
| Delegazione di Belluno | € 28.500,00 | Gruppo Comacchio - Ferrara | € 2.010,00 |
| Delegazione di Latina | € 25.607,83 | Gruppo Augusto - Vicenza | € 2.000,00 |
| Delegazione di Roma Golf | € 25.306,00 | Gruppo Busto Arsizio - Novara | € 1.930,00 |
| Delegazione di Torino | € 14.500,00 | Delegazione di Verbania | € 1.664,00 |
| Gruppo Sost. FFC Associazione Trentina FC | € 12.448,95 | Delegazione di Bussolengo - Verona | € 1.398,00 |
| Delegazione di Trevignano - Treviso | € 12.162,84 | Delegazione di Pescara | € 1.250,00 |
| Gruppo Monte San Pietro - Bologna | € 10.810,00 | Delegazione di Mantova | € 1.120,00 |
| Delegazione Il Sorriso di Jenny - Verona | € 8.400,00 | Delegazione di Livorno | € 1.073,00 |
| Delegazione di Villa d'Almè - Bergamo | € 7.356,00 | Delegazione di Lugagnano - Verona | € 730,41 |
| Delegazione di Rovigo | € 7.150,00 | Gruppo Adria - Rovigo | € 665,18 |
| Delegazione della Valdadige | € 5.991,55 | Delegazione di Avellino | € 355,00 |
| Gruppo Bussero - Milano | € 5.794,75 | Gruppo Peter | € 200,00 |
| Gruppo Genivolta - Cremona | € 5.385,00 | | |
| Gruppo Arcugnano - Vicenza | € 4.700,25 | | |
| Gruppo Rita - Verona | € 4.565,00 | | |
| Delegazione di Cenate Sotto e Trescore B. | € 3.920,00 | TOTALE | € 516.268,90 |

***Nota.*** *Le somme indicate sono quelle effettivamente versate nel 2006: esse includono anche i proventi da privati e aziende (in particolare per adozioni di progetti) pervenuti direttamente alla Fondazione ma promossi da attività di Delegazioni e Gruppi di sostegno e questo spiega l'apparente discrepanza con i proventi totali da Delegazioni e Gruppi indicati nel bilancio economico 2006. Naturalmente non sono incluse le quote impegnate per adozioni di progetti non ancora versate o versate nei primi mesi del 2007.*

# Un bilancio economico provvisorio dell'annata 2006

Presentiamo una sintesi dei dati di entrata e di spesa della Fondazione nell'annata 2006, così' come sono registrati nel database amministrativo. Questi dati vanno sottoposti a verifica e sono passibili di correzioni nelle ripartizioni prima dell'approvazione del Consiglio di Amministrazione, che si riunirà nel prossimo maggio. Li pubblichiamo con le dovute riserve per dare un'idea generale di come sono entrate e sono state spese le risorse raccolte e donate dai sostenitori della Fondazione. Rispetto al 2005 si é ottenuto un incremento di entrate di circa 345.000 €.

## ENTRATE
### Per categorie generali di entrata

| | | |
|---|---|---|
| - **Donazioni** (non direttamente finalizzate ad adozioni progetti) | € | 196.711,85 |
| - **Proventi Eventi** (escluse adozioni progetti) | € | 299.168,36 |
| - **Proventi Adozioni Progetti o Eventi finalizzati ad adozioni** | € | 753.260,79 |
| - **Interessi bancari attivi** | € | 2.613,26 |
| - **Rimborsi** | € | 8.717,12 |
| **Totale entrate** | **€** | **1.260.471,38** |

### Per tipologia specifica delle fonti

| | | |
|---|---|---|
| - **Delegazioni FFC** (28 Delegazioni, proventi diretti)* | € | 313.021,60 |
| - **Aziende** (111) | € | 271.767,84 |
| - **Privati singoli** (889) | € | 212.365,64 |
| - **Banche e Fondazioni bancarie** (9) | € | 126.054,55 |
| - **Associazioni varie e gruppi donatori** (48) | € | 122.222,88 |
| - **Associazioni Regionali FC - LIFC** (7) | € | 110.829,00 |
| - **Gruppi di Sostegno FFC** (15)* | € | 44.587,13 |
| - **Scuole** (33) | € | 33.890,94 |
| - **Dipendenti Banca Popolare Verona-Novara** (637) | € | 19.296,00 |
| - **Istituzioni pubbliche** (5) | € | 6.435,80 |
| **Totale** | **€** | **1.260.471,38** |

** Sono esclusi i proventi da aziende e privati pervenuti direttamente alla Fondazione ma in vario modo promossi da Delegazioni o Gruppi di Sostegno. Per le attibuzioni complessive a Delegazioni e Gruppi vedere tabella "Il contributo di Delegazioni"*

## USCITE

| | | |
|---|---|---|
| - **Spese per progetti di ricerca** (personale, attrezzature, materiale consumo, selezione, altro) | € | 578.044,05 |
| - **Spese per Formazione** (percorso formativo, seminario, convention, congressi, borse studio specializzazione, materiale documentativo, altro) | € | 119.217,83 |
| - **Spese per Informazione** (notiziari, sito, stampe varie, manifesti, video, spot, ufficio stampa, altro) | € | 80.296,77 |
| - **Spese centralizzate organizzazione eventi** (gadgets, stampati, eventi diretti FFC, missioni, ristorazione, consulenze, altro) | € | 142.704,05 |
| - **Spese personale** (escluso personale ricerca) | € | 122.571,55 |
| - **Spese generali di gestione** (spese postali, bancarie, informatica, cancelleria, fondi cassa, altro) | € | 39.429,81 |
| **Totale uscite** | **€** | **1.081.186,06** |

***Nota**. Nel 2006 le spese di missione della Fondazione (Ricerca, Formazione, Informazione) hanno interessato il 72% del totale delle spese, quelle di gestione (eventi, personale, generali) il 28%.*

## RIEPILOGO

| | | |
|---|---|---|
| **Entrate totali** | € | 1.260.471,38 |
| **Uscite totali** | € | 1.081.186,06 |
| **SALDO** | **€** | **179.285,32** |

***Nota**. Il residuo di saldo servirà a completare il finanziamento dei progetti di ricerca in corso, per i quali è stato già assunto impegno di spesa.*

# Adozione dei progetti FFC 2006

*Esponiamo la situazione delle adozioni dei progetti selezionati nel 2006. Un vero successo questa campagna "Adotta un Progetto", nella quale si sono distinte in primo luogo le Delegazioni della Fondazione, ma anche Aziende, Associazioni regionali FC e Lega Italiana FC, e privati. A fine marzo 2007 rimangono tre progetti da adottare, di cui uno totalmente e due parzialmente. Le somme indicate sono state in gran parte già versate. Per prender visione delle adozioni dei progetti selezionati dal 2002 al 2005 suggeriamo di entrare nel sito www.fibrosicisticaricerca.it nella Sezione "Adotta un Progetto" (Progetti adottati dal 2002 al 2005) oppure nel Notiziario FFC n.15 (aprile 2006) alle pagine 45-47.*

| PROGETTO | RESPONSABILE E ISTITUTO | TITOLO | BUDGET E DURATA | ADOZIONE | ADOTTANTE |
|---|---|---|---|---|---|
| **FFC #1/2006** | Marco Colombatti<br>Università di Verona<br>Dip. Patologia | Novel methods of intracellular delivery of DF508-CFTR correctors | 30.000 Euro<br>2 anni | Parziale per 10.000 Euro<br>Parziale per 20.000 Euro | **- LOIFUR Srl**<br>Mason Vic. (VI)<br>**- Kiwanis Club**<br>Prato |
| **FFC #2/2006** | Massimo Conese<br>Istituto Tratt, Sperim. FC, Osp. S. Raffaele<br>Via Olgettina, 58<br>20132 Milano | Homing of bone marrow-derived stem cells to the respiratory epithelium in a cystic fibrosis mouse model:<br>Role of bioenergetic metabolism | 35.000 Euro<br>2 anni | Totale per 35.000 Euro | **Donatori Campagna SMS 2006** |
| **FFC #3/2006** | J. V. Luis Galletta<br>Istituto G. Gaslini<br>Lab.Genetica Molecolare<br>Genova | Identification, optimization, and validation of potentiators and correctors for the pharmacotherapy of cystic fibrosis | 60.000 Euro<br>2 anni | Totale per 60.000 Euro | **Delegazione FFC "La Bottega delle Donne"**<br>Montebelluna |
| **FFC #4/2006** | Oscar Moran<br>CNR - Istituto di Biofisica<br>Genova | Functional and structural basis of the molecular mechanism of CFTR potentiators: towards therapeutic feasible molecules | 45.000 Euro<br>2 anni | Parziale per 24.500 Euro<br>DA ADOTTARE PARZIALMENTE | **Progetto "Madri per la Ricerca" (Lega Italiana FC)** |
| **FFC #5/2006** | Roberto Loi<br>Università di Cagliari<br>Dip. Tossicologia<br>Sez. Patologia e Oncologia Molecolare | Bone marrow cells for CF airway epithelium correction | 30.000 Euro<br>2 anni | Totale per 30.000 Euro | **Calzedonia e Montblanc Italia** |
| **FFC #6/2006** | Giovanni Bertoni<br>Università di Milano<br>Dip.to Scienze Biomolecolari | Genome-wide identification of target genes for the design of non-conventional antibiotics against cystic fibrosis-related pathogens | 25.000 Euro<br>2 anni | Totale per 25.000 Euro | **- Gruppo Aziende di FE e BO con**<br>**- Delegazione FFC di FE e Gruppo Sostegno FFC di Comacchio** |
| **FFC #7/2006** | Annamaria Bevivino<br>ENEA Casaccia<br>Biotecnologie<br>Roma | Influence of *Pseudomonas aeruginosa* and CF host on *Burkholderia cenocepacia* pathogenicity | 35.000 Euro<br>2 anni | Totale per 35.000 Euro | **Delegazione FFC di Latina** |
| **FFC #8/2006** | Alessandra Bragonzi<br>Ist. tratt. speri. della FC, Ospedale S. Raffaele, Milano | A genome-wide approach to the identification of novel targets for immuno-antibacterials in *Pseudomonas aeruginosa* | 40.000 Euro<br>2 anni | Parziale per 8.000 Euro<br>DA ADOTTARE PARZIALMENTE | **Antonio Guadagnin & Figlio Srl,**<br>Montebelluna (TV) |
| **FFC #9/2006** | Paolo Landini<br>Università di Milano<br>Dip.to Scienze Biomolecolari e Biotecnologie | Counteracting Pseudomonas aeruginosa biofilm formation by inhibition of novel targets: regulation of the levels of the di-cyclic-GMP signal molecule | 30.000 Euro<br>2 anni | Parziale per 22.000 Euro<br>Parziale per 8.000 Euro | **- Delegazione FFC di Belluno**<br>**- Gruppo Rocciatori Bellunesi** |
| **FFC #10/2006** | Giovanna Riccardi<br>Università di Pavia<br>Dip.to Genetica e Microbiologia | The role of RND drug efflux transporters in the intrinsic antibiotic resistance of Burkholderia cenocepacia | 25.000 Euro<br>2 anni | Totale per 25.000 Euro | **Delegazione FFC Lago di Garda e Bergamo** |
| **FFC #11/2006** | Roberto Rizzo<br>Università di Trieste<br>Dip.to Biochimica, Biofisica e Chimica Macrocellulare | A structure-function investigation of exopolysaccharides and lipopolysaccharides produced by clinical strains of the burkholderia cepacia complex and of their interaction with antimicrobial peptides of the host innate immune system | 25.000 Euro<br>2 anni | DA ADOTTARE TOTALMENTE | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **FFC #12/2006** | Silvia Campana<br>Centro Fibrosi Cistica<br>Ospedale Meyer<br>Firenze | Community-acquired MRSA and hospital-acquired MRSA in cystic fibrosis patients: a study regarding antibiotic susceptibility, epidemiology, natural history and clinical relevance. | 17.000 Euro<br><br>1 anno | Totale per 17.000 Euro | **Associazione Veneta FC - LIFC** |
| **FFC #13/2006** | Renato Fani<br>Università di Firenze<br>Dip.to Biologia Animale e Genetica | A two stage strategy for early and accurate detection of B. cepacia in routine clinical analysis involving CF patients | 15.000 Euro<br><br>1 anno | Totale per 15.000 Euro | **For- Me Srl**<br>Prato |
| **FFC #14/2006** | Anna Silvia Neri<br>Centro FC<br>Ospedale Meyer<br>Dip.to Pediatria<br>Firenze | Longitudinal study of *pseudomonas aeruginosa* resistance: selection and evolution of resistance mechanisms in relation to antibiotic treatment in cystic fibrosis patients | 20.000 Euro<br><br>2 anni | Totale per 20.000 Euro | **- Roberto Danieli**<br>Asolo - TV<br>**- Alberto Vaccari**<br>Thiene - VI<br>**- Antonio Pavan**<br>Costa Bissara -VI |
| **FFC #15/2006** | Andrea Battistoni<br>Università<br>Tor Vergata<br>Roma | Contribution of alterations in metal and glutathione homeostasis to the bacterial infections typical of Cystic Fibrosis and examination of the possible protective role of lactoferrin and antioxidants | 40.000 Euro<br><br>2 anni | Parziale per 8.000 Euro<br>Parziale per 32.000 Euro | **- MCC Spa Capitalia - Roma**<br>**- Delegazione FFC di Roma 2** |
| **FFC #16/2006** | Maria Cristina Dechecchi Laboratorio Patologia Molecolari<br>Ist. Ospitalieri, Verona | Effect of correctors of defective CFTR on the *Pseudomonas aeruginosa*-dependent inflammatory response in respiratory epithelial cells | 43.000 Euro<br><br>2 anni | Totale per 43.000 Euro | **Ass.Veneta FC LIFC** |
| **FFC #17/2006** | Paola Melotti<br>Centro Fibrosi Cistica<br>Ospedale Maggiore, Verona | Roles of azithromycin other than bactericidal: relevance for therapy of cystic fibrosis | 30.000 Euro<br><br>2 anni | Parziale per 8.000 Euro<br>Parziale per 10.000 Euro<br>Parziale per 8.000 Euro | **- Gruppo di sostegno FFC Rita Callegari**<br>**- In Job Verona e Printing Informa (Mondadori)**<br>**- Delegaz.FFC Molfetta** |
| **FFC #18/2006** | Sergio Bernasconi<br>Università di Parma<br>Dip.to Pediatria | New insights into insulin-resistance in cystic fibrosis: the effect of cytokines | 20.000 Euro<br><br>2 anni | Totale per 20.000 euro | **Intreco Spa**<br>(Papermoon)<br>Ponzano Veneto (TV) |
| **FFC #19/2006** | Filippo Festini<br>Università di Firenze<br>Dip.to Pediatria | Prolonging the duration on site of short peripheral venous catheters used to administer intravenous antibiotic courses in adult subjects with cystic fibrosis.<br>a randomized controlled trial to evaluate the effect of different concentrations of antibiotic in normal saline solution | 10.000 Euro<br><br>1 anno | Totale per 10.000 Euro | **Furla Srl**<br>Bologna |
| **FFC #20/2006** | Alfredo Guarino<br>Università Federico II<br>Dip.to Pediatria,<br>Napoli | Prevention of pulmonary exacerbations in children with Cystic Fibrosis, through the modification of intestinal microflora | 20.000 Euro<br><br>2 anni | Totale per 20.000 Euro | **Latteria Montello Srl (TV)** |
| **FFC #21/2006** | Laura Minicucci<br>Istituto G. Gaslini<br>Dip.to Pediatria<br>Centro FC, Genova | Efficacy of slow release insulin in cystic fibrosis patients with glucide intolerance and clinical decay | 25.000 Euro<br><br>2 anni | Totale per 25.000 Euro | **Delegazione FFC di Bologna** |
| **FFC #22/2006** | Paolo Gasparini<br>Università di Trieste<br>Dip.to di Scienze dello Sviluppo e Riproduttive | Genetic factors involved in the innate immunity influencing pulmonary disease in Cystic Fibrosis patients | 30.000 Euro<br><br>1 anno | Parziale per 10.000 Euro<br>Parziale per 15.000 Euro | **- GVS Spa**<br>Zola Predosa (Bo)<br>**- Delegazione FFC di Avellino** |
| **FFC #23/2006** | Giuseppe Novelli<br>Università Tor Vergata<br>Dip.to Biopatologia<br>Roma | Causes, evolution and progression of nasal polyps: role of modifier genes and a new approach through cgh array | 20.000 Euro<br><br>2 anni | Totale per 20.000 Euro | **The Christopher Ricardo Cystic Fibrosis Foundation -**<br>Philadelphia, USA |
| **FFC #24/2006** | Maria Cristina Rosatelli<br>Università di Cagliari<br>Laboratorio Genetica Molecolare | Characterization of the unknown mutations in Italian patients and assessment of their pathogenic role: a prerequisite for prevention of Cystic Fibrosis by carrier screening and prenatal diagnosis | 30.000 Euro<br><br>2 anni | Totale per 30.000 Euro | **Silvana Ratti**<br>di Pesaro |

# Il 5 X 1000 dell'IRPEF

## *alla Ricerca CF*

MODELLO 730-1 redditi 2006
Scheda per la scelta della destinazione dell'8 per mille dell'IRPEF e del 5 per mille dell'IRPEF

l'apposita busta chiusa contrassegnata su lembi di chiusura.

Agenzia Entrate

CONTRIBUENTE

CODICE FISCALE (obbligatorio)

DATI ANAGRAFICI

COGNOME (per le donne indicare il cognome da nubile) | NOME | SESSO (M o F)

DATA DI NASCITA GIORNO MESE ANNO | COMUNE (o Stato estero) DI NASCITA | PROVINCIA (sigla)

SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF (in caso di scelta FIRMARE in UNO degli spazi sottostanti)

Sostegno delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale e delle associazioni riconosciute che operano nei settori di cui all'art. 10, c. 1, lett a), del D.Lgs. n. 460 del 1997

FIRMA Mario Rossi

Codice fiscale del beneficiario (eventuale) 93100600233

Finanziamento alla ricerca sanitaria

FIRMA

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)

Finanziamento agli enti della ricerca scientifica e delle università

FIRMA

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)

In aggiunta a quanto indicato nell'informativa sul trattamento dei dati, contenuta nel paragrafo 3 delle istruzioni, si precisa che i dati personali del contribuente verranno utilizzati solo dall'Agenzia delle Entrate per attuare la scelta.

AVVERTENZE Per esprimere la scelta a favore di una delle finalità destinatarie della quota del cinque per mille dell'IRPEF, il contribuente deve apporre la propria firma nel riquadro corrispondente. Il contribuente ha inoltre la facoltà di indicare anche il codice fiscale di un soggetto beneficiario. La scelta deve essere fatta esclusivamente per una delle finalità beneficiarie.

### Lo sapevate?

che nella dichiarazione dei redditi relativi all'anno 2006 potete scegliere di destinare il 5 per mille dell'IRPEF a Organizzazioni ONLUS? Tra queste c'è la **Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica**. Ciò significa che, **a costo zero per voi**, potete decidere che il 5 per mille della vostra imposta IRPEF sul reddito dichiarato venga assegnata dallo Stato a questa Fondazione, per sostenere la Ricerca CF.

### Come fare?

Sul modello 730-1 o UNICO della dichiarazione dei redditi oppure sul modello CUD, per coloro che sono esonerati dalla presentazione dei due modelli precedenti, nella sezione SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF, bisogna apporre la firma del dichiarante ed il codice fiscale della Fondazione **(93100600233) nel primo riquadro, in alto a sinistra**, dei tre indicati nel modulo.

### Attenzione!

Se si scrive questo codice in uno degli altri due riquadri (anche quelli che hanno scritta la parola "ricerca") si invalida completamente la scelta.

Riproduciamo la sezione per la scelta, come si presenta nel modello 730 (quello qui indicato), ma anche nei modelli CUD e UNICO

Scadenze per la dichiarazione:

- **31 maggio 2007**
  per mod. 730-1 e CUD
- **31 luglio 2007**
  per mod. UNICO

### Attenzione!

I contribuenti con solo reddito da lavoro dipendente o da pensione e comunque coloro che sono esonerati dal presentare la dichiarazione di cui sopra, per poter esercitare la scelta del 5 per mille, debbono compilare il riquadro sopra riportato nell'apposita scheda della certificazione CUD, che hanno ricevuto dal datore di lavoro o dall'ente pensionistico, e consegnare il documento in busta chiusa, entro il termine prescritto, allo **sportello di una banca o di un ufficio postale**. La busta deve recare l'indicazione "SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF" nonché il codice fiscale e cognome e nome del contribuente. In alternativa, il documento può essere consegnato ad uno **studio commerciale** o ad un **CAF**, che dovranno rilasciare ricevuta.

***La scelta del 5 per mille non è alternativa a quella dell'8 per mille.***

**Vi preghiamo di dare copia del presente messaggio a tanti vostri parenti ed amici.**

Insieme potremo dare un forte sostegno alla Ricerca per la Fibrosi Cistica, anche attraverso questa scelta.

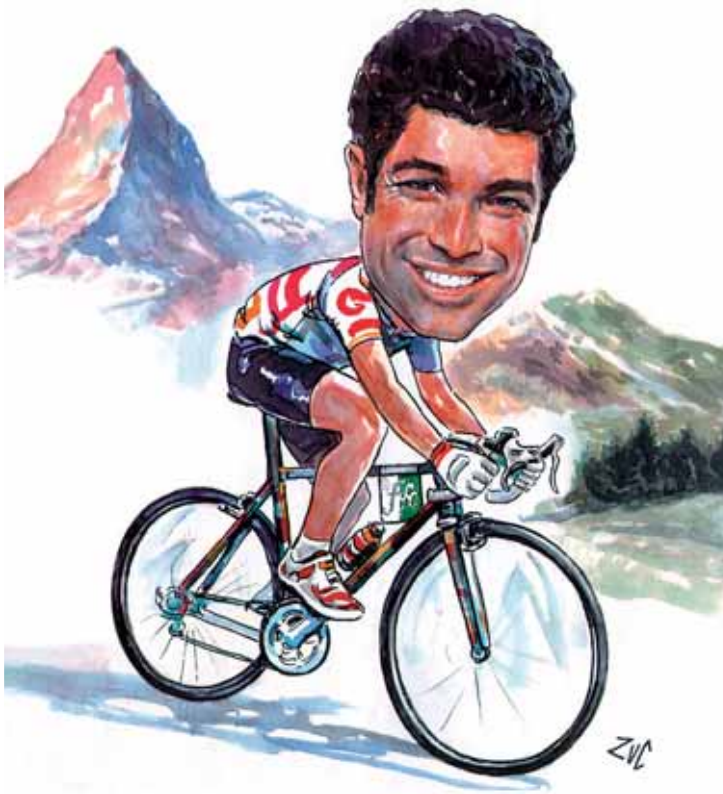
# La Campagna 2007

## PER IL DECENNALE FFC

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica festeggia quest'anno 10 anni di attività: 10 anni trascorsi al fianco di migliaia di malati (la fibrosi cistica è la malattia genetica più diffusa in Italia), 10 anni in cui si è cercato di far conoscere la patologia, 10 anni in cui ci si è impegnati con serietà in tante attività di raccolta fondi. Ma, sopra ogni altra cosa, questi sono stati 10 anni dedicati alla ricerca scientifica: la Fondazione è infatti l'unica realtà italiana che promuove e sostiene progetti destinati allo studio di nuove e radicali cure per sconfiggere la malattia.

In occasione del decennale della nascita, la Fondazione sta organizzando una serie di iniziative per festeggiare questo importante traguardo e sviluppare in modo ancora più capillare le attività svolte finora.
Nell'ambito delle celebrazioni di carattere nazionale, è previsto un unico grande spettacolo benefico di raccolta fondi che si terrà probabilmente a Milano e per la realizzazione del quale si sta **impegnando personalmente Matteo Marzotto, Vicepresidente della Fondazione.**
Per cercare di ottimizzare al meglio le risorse disponibili, si è pensato di concentrare questo e altri eventi celebrativi nel periodo di ottobre, mese tradizionalmente destinato alla campagna di informazione e sensibilizzazione nei confronti della ricerca per la fibrosi cistica: la Convention d'Autunno dei Ricercatori Italiani CF, che si svolgerà quest'anno il 26 – 27 ottobre, sarà comunque il momento culminante delle celebrazioni.

Per il decennale verrà inoltre realizzato un nuovo gadget da distribuire su tutto il territorio nazionale, grazie al prezioso aiuto delle Delegazioni e dei Gruppi di Sostegno, e che verrà promosso sui media e attraverso le consuete modalità di veicolazione, assieme alla iniziativa dell'SMS solidale.
E ancora, il vicepresidente nonché testimonial della Fondazione, Matteo Marzotto sta lavorando ad un'iniziativa che prevede il coinvolgimento, nella qualità di sostenitori speciali della FFC, di personaggi del mondo dello spettacolo, della cultura, dell'imprenditoria e dello sport. Personalità di grande levatura in grado di promuovere, a tutti i livelli, l'immagine della Fondazione.



*Matteo Marzotto sono 10 anni che "gira" per la FFC ma il nostro Vicepresidente e testimonial non ha perduto ancora il suo accattivante sorriso!*

Si sta infine lavorando anche per ampliare gli strumenti di comunicazione a oggi in possesso della Fondazione: sono già stati presi alcuni contatti con nuovi partner (in particolare centri commerciali e catene di ipermercati), che possano garantire alla Fondazione maggiore visibilità sia a livello istituzionale che per quanto riguarda particolari iniziative e progetti. È partita nel frattempo una campagna di comunicazione interna di sensibilizzazione delle Case Editrici affinché ci possano dare spazi gratuiti per la pubblicazione del manifesto istituzionale. La più tempestiva è stata finora Hachette Rusconi (grazie alla personale scesa in campo del suo amministratore delegato, Stefano De Alessandri) che tra gennaio e febbraio ha pubblicato la famosa pagina di campagna con Matteo Marzotto e Gianluca, su Gente Viaggi e Gioia Casa. Un significativo sostegno sta arrivando anche da Mondadori, che per il momento veicola le nostre news su Donna Moderna.

# HANNO PARLATO DI NOI

## da gennaio a marzo 2007

### TV interviste

**RAI 1**
Trasmissione: **Sotto voce**
Gigi Marzullo intervista Matteo Marzotto

**ITALIA 1- RETE 4**
Trasmissione: **Storie**
Storia di Claudia Rinaldi - Giornalista
Paolo Del Debbio

**TG3 Veneto**
Convegno delle scuole a VR con intervista al prof. Mastella

**RAI 1**
Trasmissione:
**La vita in diretta**
Cocuzza
intervista
Alessia Fabiani

**LTV di Latina**
Trasmissione:
Sole e Luna
Daniela Novelli
intervista
Adriana
De Santis

### STAMPA

**CAPITAL**
**ALTER EGO** (nuovo mensile di psicologia)
**SALUTARE**
**GENTE VIAGGI**
**GIOIA CASA**
**DONNA MODERNA**
**IL GIORNALE DI VICENZA**
**L'ARENA**
**IL CORRIERE DI VERONA**
**VERONA FEDELE**
**IN CITTA'**
**GAZZETTA DEL SUD**
**LA SICILIA**

Moda

Sono i dettagli che fanno la differenza

di **Paola Messina**

L'eleganza? È una questione di consapevolezza; vuol dire sentirsi a proprio agio». Quarant'anni, veneto ma nato «incidentalmente» a Roma, presidente della Valentino spa, grande lavoratore e sportivo per vocazione, Matteo Marzotto è un nome noto a tutti. Si racconta discretamente ma con piacere, tracciando i contorni del suo mondo, professionale e privato.
Le sue icone di bellezza? «Audrey Hepburn e Sophia Loren. È così che vorrei vedere invecchiare la mia fidanzata».
L'amicizia? «È molto importante», come la famiglia. «Devo molto alla mia famiglia e alla sua storia (una storia di imprenditori di grande successo, *ndr*): sento di dover restituire ciò che mi è stato dato e vivo questo impegno professionale con grande dedizione, non riesco a immaginare una vita differente».
La sua è una vita solcata dalle passioni. «Alcune di queste riempiono anche il mio tempo libero, come il volo sportivo, le gare di fondo o la bicicletta». Dello sportivo Marzotto ha infatti il fisico asciutto, ma gli piace anche mangiare: «Ivano, patron del ristorante Agli amici di Milano, mi prepara spesso guazzetto di calamari e spaghetti alla bottarga. E per finire mi serve un bicchiere di Torcolato: un vino da contemplazione, amabile, raffinato... e veneto».
Le sue passioni però non si limitano ai soli piaceri della vita. Marzotto è anche socio fondatore e vicepresidente della Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica: «La terribile malattia che diciotto anni fa ha portato via la mia amatissima sorella Annalisa dopo anni di sofferenze». Quando affronta questo argomento il suo tono si fa serio, e si

vamente quella che è la prima malattia genetica in Italia e nei paesi a prevalente popolazione bianca: «Per fare questo c'è bisogno di fondi, ma serve anche molta disponibilità per sensibilizzare l'opinione pubblica». Una virtù che a questo signore di certo non manca.
E per vestire? «Oltre ai capi e agli accessori del gruppo Valentino, mi concedo qualche capriccio. Da tre generazioni, per esempio, i Marzotto sono clienti dell'atelier di calzature Gatto, a Roma, dove ho trovato ancora le forme di mio padre. Ma mi sono regalato

**L'APERITIVO**
Sopra, a sinistra, camicia bianca, jeans e scarpe Marlboro Classics, giacca spina di pesce Lebole, orologio Iwc Portoghese automatic in oro grigio.

**A CENA CON GLI AMICI**
Qui sopra, abito gessato su fondo blu, lupetto blu notte e scarpe Hugo Boss, orologio Iwc Portoghese Automatic in oro grigio.

**PASSIONE PER LO SMOKING**
Nella pagina accanto, Matteo Marzotto indossa smoking monopetto con revers in raso,

*Tratto dal mensile Capital di marzo*

*Claudia Rinaldi*
*in "Storie" ha parlato del suo vivere con la FC.*

*Paolo Del Debbio*
*il conduttore delle trasmissioni TV "Secondo voi" e "Storie".*

**La Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica entra nel sito Yahoo! For Good.**
**È una delle dieci organizzazioni italiane non profit selezionate da Yahoo Italia per dare visibilità al loro operato.**

Yahoo!Italia, il noto motore di ricerca, promuove una nuova iniziativa a favore delle più importanti realtà no profit nazionali: nasce "Yahoo! For Good", il sito che si propone di mettere in contatto diretto le maggiori associazioni e fondazioni benefiche con gli oltre 8 milioni di utenti del portale.
La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica è stata selezionata da Yahoo! per essere una delle dieci organizzazioni che potranno promuovere il proprio impegno e le proprie iniziative sul sito (il link per accedere alla pagina dedicata alla Fondazione è http://it.promotions.yahoo.com/charity/charity10.html).

"Siamo felici di poter impiegare la nostra popolarità per supportare le associazioni benefiche, garantendo loro in modo continuo un'ampia visibilità e un contatto diretto con i nostri utenti su temi importanti che riguardano tutti", ha dichiarato Massimo Martini, general manager Yahoo! Italia.
Yahoo! For Good è un programma già attivo negli Stati Uniti che sostiene già numerose iniziative di organizzazioni no-profit in tutto il mondo (http://brand.yahoo.com/forgood/), dando alle organizzazioni partner e agli utenti Yahoo! gli strumenti per stare in contatto e collaborare.
La missione di Yahoo! For Good è connettere le persone alle cause sociali, favorendo l'azione e la responsabilità collettiva nelle rispettive comunità. **Essere stati scelti tra centinaia di onlus che operano sul territorio nazionale è un chiaro segnale che gli sforzi della Fondazione, sia in termini di rigore scientifico che di comunicazione e promozione delle iniziative, stanno dando significativi risultati.**

# SCUOLE E RICERCA FC:

## tre importanti convegni

### ••• VERONA

Mercoledì 7 febbraio l'Auditorium del Palazzo della Gran Guardia si è riempito dei 700 studenti scelti tra undici scuole veronesi aderenti al progetto pilota della Fondazione "La ricerca scientifica si presenta alle scuole": l'Istituto Bolisani, l'Istituto Calabrese, il Liceo Cotta, l'Istituto Dal Cero, l'Istituto Fermi, il Liceo Galilei, l'Istituto Levi, il Liceo Maffei, l'Istituto Medi, il Liceo Messedaglia e l'Istituto Montanari.
L'iniziativa, che ha il momento culminante nell'incontro a Verona, si articola in numerose fasi: lezioni di preparazione all'interno delle singole classi, la realizzazione di un manualetto informativo studiato ad hoc per i ragazzi, un programma di miniseminari di approfondimento, l'avvio di stages in laboratori specializzati in ricerca CF
Un approccio educativo e culturale a 360° gradi, quindi, che si è concluso con l'inizio di una gara solidale per raccogliere fondi da destinare alla ricerca e che vedrà impegnati almeno un migliaio di studenti (con relative famiglie) per i prossimi quattro mesi.
Tutti presenti ed attenti all'impegnativo programma della mattinata.
Dopo la proiezione di un filmato sulla Fibrosi cistica con testimonianze dirette, hanno relazionato tre noti esperti: il Prof. Gianni Mastella, direttore scientifico della Fondazione, ha spiegato le ultime linee di ricerca FC, il Prof. Alberto Turco, ha proiettato una applaudita illustrazione su "Genetica, Società e Ricerca Scientifica: speranze e timori" e la dott.ssa Graziella Borgo, pediatra e genetista, ha in modo chiaro e semplice illustrato l'iter che dalla mutazione del gene porta alla malattia. La coordinatrice dell'incontro è stata la prof.ssa Laura Parenti dell'istituto Fermi di Verona che, con un gruppo di colleghi, si é impegnata in questo faticoso, ma fruttuoso progetto educativo.

**Un premio per la creatività degli studenti del Messedaglia**

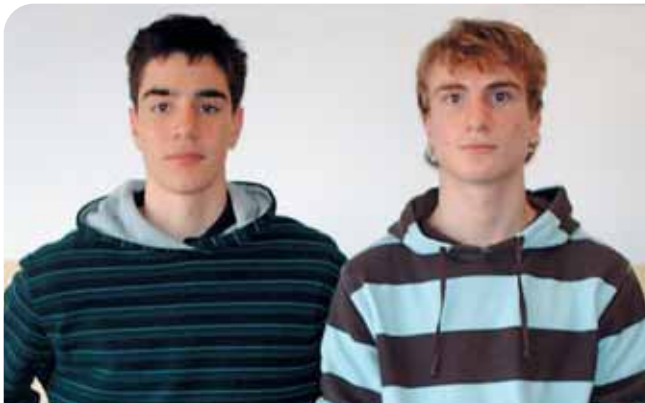
La mattinata si è conclusa con la consegna dei premi ai vincitori del concorso promosso tra gli studenti del Liceo Scientifico Messedaglia, che sono stati chiamati a cimentarsi nella realizzazione di un promo destinato a incoraggiare i coetanei, ma non solo, a donare qualche euro per la lotta alla fibrosi cistica.
Andrea Russo e Andrea Grezzani della 3M hanno vinto il premio per il miglior logo e la scritta "Dai colore alla sua vita". Elia Ambrosi e Federica Serpelloni della 3A hanno vinto il premio per il miglior slogan "Fammi respirare la vita". Le due ragazze premiate per il miglior power point, sempre della 3M, sono Sara Canteri e Cinzia Zatteroni. L'età dei nostri artisti è tra i 16 e i 17 anni. Questi i premiati, ma sono rimasti appesi ai muri del Liceo tanti bellissimi poster che, assieme ad un volantino realizzato da un gruppo creativo della 3D, rimangono quale testimonianza dell'impegno di questi ragazzi.
È bello ricordare che nell'ultima edizione i fondi raccolti dagli studenti (circa 30.000 euro) hanno permesso di adottare un importante progetto scientifico. È bello sperare che anche per la terza edizione del progetto "La ricerca scientifica si presenta alle scuole" ci sia lo stesso impegno per adottare un nuovo progetto di ricerca.

*I relatori: da sx Laura Parenti,coordinatrice scuole verosesi, il Prof. Alberto Turco, la dott.ssa Graziella Borgo e il Prof. Gianni Mastella*

*I 700 studenti scelti tra undici scuole veronesi aderenti al progetto pilota*

*Cinzia Zatteroni (dx) e Sara Canteri premiate per il miglior power point dedicato a FC*

*Andrea Grezzani (a dx) e Andrea Russo vincitori del premio per il miglior logo per la FC*



*Lo slogan vincitore creato da Elia Ambrosi e Federica Serpelloni*

*Il logo premiato di Andrea Grezzani e Andrea Russo*

## ••• LATINA

Per il terzo anno consecutivo gli studenti delle scuole superiori della Provincia di Latina, il 21 novembre 2006, hanno avuto una informazione completa sugli aspetti scientifici, clinici, genetici e di ricerca sulla prima malattia genetica italiana. Il convegno, voluto ed organizzato da Adriana De Santis, stimata insegnante ora in pensione e responsabile della Delegazione FFC di Latina, quest'anno si è tenuto al teatro D'Annunzio di Latina.
Gli studenti, compresi quelli della Facoltà di Scienze Sanitarie, hanno seguito con vero interesse gli interventi preparati da relatori attenti a farsi comprendere anche con un linguaggio idoneo. Dopo i saluti delle Autorità, che in questo caso sono dei veri sostenitori della Delegazione FFC di Latina (il Sindaco V. Zaccheo e l'Assessore alle politiche sociali e del Comune di Latina G.Di Giorgi, l'Assessore alle politiche sociali della Provincia di Latina F.Bianchi e, per la dirigente dell'Ufficio Scolastico Provinciale, la dott.ssa A.M.Martino), la Prof.ssa Floriana Giancotti, dirigente del Liceo Scientifico "E. Majorana" di Latina ha affrontato il tema "Umanesimo scientifico e sentieri della ricerca nella Scuola" seguita dalla prof.ssa Serena Quattrucci, responsabile del Centro regionale laziale per la cura della FC, che ha illustrato la malattia in tutti i suoi aspetti epidemiologici, clinici ed assistenziali. Dopo un applauditissimo intermezzo musicale dei bravissimi allievi del locale Conservatorio di musica "Ottorino Respighi" ci sono stati due interventi specifici sulla ricerca: la dott.ssa Graziella Borgo, genetista della FFC, ha illustrato la mission della Fondazione FC e la Dott.ssa Annamaria Bevivino, ricercatrice del dipartimento di Biotecnologie di Roma, ha illustrato il progetto adottato dalla Delegazione FFC di Latina con il grosso contributo delle scuole pontine.
Ai partecipanti al convegno è stata data la possibilità di visitare la mostra "Il mondo di Sara" allestita nel foyer del teatro: la collezione di bambole e fantasiosi collages, che testimoniano l'amore per la vita di Sara, appunto, la ragazza ventenne, nel cui ricordo luminoso opera la Delegazione di Latina. Ricordiamo che dai collage di Sara sono stati tratti i disegni delle T-shirt della FFC offerte dalle nostre delegazioni in tutta Italia.

*Gli allievi del Conservatorio di musica "Ottorino Respighi" di Latina applauditi interpreti di "Omaggio alla ricerca"*

*L'invito al Convegno "Ricerca Scientifica e Fibrosi Cistica il contributo delle scuole Pontine" organizzato da Adriana De Santis, responsabile della Delegazione FFC di Latina.*

**Dopo la conoscenza…**
**la solidarietà concreta.**

Nel corso del convegno, le autorità hanno dichiarato il loro intento di sostenere finanziariamente la ricerca e la destinazione alla Fondazione FC del ricavato della grande manifestazione studentesca di beneficenza in corso di allestimento per il 23 marzo 2007 a conclusione del torneo "Latina Champions League" con il patrocinio del Comune di Latina.
Walter Zanninelli giovanissimo responsabile organizzativo dell'evento, spiega "La manifestazione coinvolge tutti gli istituti superiori, medi ed elementari della Provincia di Latina con il duplice obiettivo di far capire l'importanza dello sport e della solidarietà. Saranno presenti ben sei importanti mass-media."

*Il salone dove è stata allestita la mostra "Il mondo di Sara"*

*Walter Zanninelli, 21 anni di Latina organizzatore dell'evento sportivo patrocinato dal Comune di Latina*

## ••• ROVERETO (TN)

Nella giornata del 23 marzo l'Associazione Trentina FC, forte Gruppo di Sostegno della Fondazione FFC, ha organizzato due incontri nella città di Rovereto dedicati al tema "Conoscere la Speranza…. Incontro con la Ricerca". L'associazione ha adottato due progetti di ricerca tra quelli selezionati dalla Fondazione e l'ultimo, il progetto FFC 11/2005, coordinato dal Prof. Alfonso Pompella dell'Università di Pisa, era dedicato ad un aspetto molto importante dell'infiammazione polmonare CF: il ruolo del glutatione e di altre sostanze nel danno ossidativo del polmone CF. L'incontro della mattinata è stato dedicato agli insegnanti e agli studenti del Liceo Rosmini, quello del pomeriggio ai medici ed operatori sanitari dell'ospedale di Rovereto.
I due incontri hanno permesso da un lato di illustrare l'azione del Trentino nel campo dell'assistenza CF e le iniziative dell'Associazione a supporto della ricerca CF, dall'altro hanno permesso al Prof. Pompella di illustrare le basi ed i risultati della propria ricerca. Gli adottanti del progetto hanno potuto così familiarizzare agevolmente con il mondo della scienza da loro supportato. È stata questa anche l'occasione per festeggiare il Dr. Ermanno Baldo, nuovo responsabile della Pediatria di Rovereto e del Servizio di Supporto CF, che è stato recentemente istituito proprio a Rovereto.

*I relatori dell'incontro con gli studenti del Liceo Rosmini: da sx Bruna Cainelli, Presidente Associazione Trentina FC, dott. Remo Andreoli, Assessore Provinciale Sanità, Prof.ssa Giovanna Sirotti, Dirigente scolastica del Liceo Rosmini, dott. Ermanno Baldo, primario pediatra Ospedale di Rovereto e Prof. Alfonso Pompella, Scuola Medica Università di Pisa ricercatore e responsabile del progetto di ricerca adottato dall'Associazione Trentina.*

*I relatori del seminario per medici e operatori sanitari dell'ospedale di Rovereto: da sx, Prof. Gianni Mastella, Direttore Scientifico della FFC, dott. M. Schinella, Responsabile laboratorio ospedale di Rovereto, dott. E. Baldo, Primario pediatra, prof. A. Pompella, ricercatore Università di Pisa, dott. V. Curci, Responsabile laboratorio Ospedale di Trento e dott. N. Fioroni, ex primario della pediatra di Rovereto.*

# Le nuove delegazioni e gruppi di sostegno FFC

### DELEGAZIONE FFC di COSENZA

Responsabile: Assunta Gioia
Sede: Salita Bavogio, 18 – 87014 Laino Borgo (CS)
Tel. 3490519433
assuntagioia@libero.it

Assunta Gioia, avvocato, 34 anni, ha deciso di dedicare un pò del suo tempo all'organizzazione di eventi/campagne informative e alla raccolta di fondi per sostenere la ricerca e contribuire, quindi, ad accelerare i tempi per la scoperta di nuove terapie che siano risolutive per chi è colpito dalla fibrosi cistica.

*Assunta Gioia la responsabile della Delegazione FFC di Cosenza.*

## DELEGAZIONE FFC DI ROMA 2

Responsabile: Francesco Minervini
Segreteria: Romina Parman
Sede: Via Del Vignola, 39 – 00196 ROMA
Tel. 06 – 4740074 - 3397744458 – 3387770890 - r.parman@comune.roma.it

Agente immobiliare, 33 anni, ha una nipotina con fibrosi cistica.
Nell'ottobre del 2006 aveva deciso, con alcuni amici, di trascorrere un pomeriggio di risate alla trasmissione "Viva Rai due" condotta da Fiorello e Marco Baldini. "Galeotta fu la decisione e la trasmissione", infatti in quel fatidico pomeriggio tra gli ospiti c'era Matteo Marzotto che parlò del suo impegno personale per la ricerca per sconfiggere la Fibrosi cistica e della Fondazione.
Dopo questo incontro Francesco decise di impegnarsi subito e dedicare del tempo ad organizzare eventi per finanziare la ricerca.

*Francesco Minervini, responsabile della Delegazione FFC di Roma 2*

## DELEGAZIONE FFC DI TERAMO

Responsabili: Daniela e Stefania Papa
Sede: Via Giacomo Leopardi,1/A – 64013 Corropoli (TE)
Tel. 3496067242 - daniela.papa61@tin.it

Daniela, 31 anni, impiegata presso un centro commerciale, ha un marito, una bimba di sette mesi. Stefania, 26 anni, fisioterapista, si sposerà a fine 2007. Le due sorelle hanno deciso di impegnarsi con i loro "uomini" perché la loro nipotina di 4 anni "possa guarire dalla fibrosi cistica". Daniela e Stefania, fiduciose che la gente risponderà positivamente alle loro iniziative, cercano nuove "braccia operose e menti geniali" per organizzare eventi sempre più importanti.

*Daniela (a sx ) e Stefania Papa,*
*le due sorelle responsabili della Delegazione FFC di Teramo*

## GRUPPO DI SOSTEGNO "Conca d'oro"

Responsabile: Calderone Salvatore (Toti)
Sede: Via Marina Accascina,15 – 90131 Palermo
Tel. 091– 6684861 3931445250
studiocalderone.s@virgilio.it

Salvatore (Toti), 30 anni, patrocinatore legale, è un appassionato cinofilo e vuole "sfruttare" questa sua passione che lo vede organizzatore di mostre e responsabile di gruppi per sensibilizzare e raccogliere fondi per la ricerca.

*Calderone Salvatore (Toti) responsabile del Gruppo FFC "Conca d'oro" con la sorella Roberta sua grande collaboratrice*

## GRUPPO DI SOSTEGNO FFC "Monterotondo"

Responsabile: Massimiliano Rosazza
Sede: Via Carso, 4 – 00016 Monterotondo (RM)
massimiliano@abilgraph.com
Tel. 06 9060165 cell. 349 6500536 cell. 347 7590818

Massimiliano, 33 anni, tipografo grafico, con l'aiuto della moglie Federica e di un gruppo di amici ha in mente tante iniziative per riuscire ad adottare un progetto di ricerca. Cerca nuovi volontari per "fare ancora di più!"

*Massimiliano Rosazza,*
*responsabile del Gruppo FFC "Monterotondo",*
*con la moglie Federica sua preziosa collaboratrice*

**Di altri sette nuovi Gruppi di Sostegno FFC daremo notizia nel prossimo notiziario:**

*"Bolzano - Val Badia", "Vicenza - Sarcedo", "Verona - Val d'Alpone", "Pavia", "Brugherio - Milano", "Genova", "Genova - Cavi Lavagna"*

# Eventi nel Nord Italia

## MYAIR: "La solidarietà vola in alto"
## Raccolti, in pochi mesi, quasi 15.000 €

Sono positivi i primi risultati dell'iniziativa "La solidarietà vola in alto", resa possibile grazie al generoso intervento di Myair, l'affermato vettore italiano low cost.
Dallo scorso novembre tutti i passeggeri che scelgono di viaggiare con Myair possono infatti donare 50 centesimi, 2 euro o 4 euro destinati a finanziare i progetti scientifici promossi dalla Fondazione. In tanti lo hanno già fatto: in quattro mesi sono stati raccolti quasi 15 mila euro. Un semplice gesto ma che può dare un forte impulso alla ricerca e fare davvero la differenza per i molti malati di fibrosi cistica in Italia.

Nel 2006 oltre un milione di persone ha scelto di volare con Myair. La speranza è che sempre più passeggeri scelgano di effettuare anche una donazione alla Fondazione, dando vita a un processo di raccolta fondi in Italia assolutamente innovativo ma capace di produrre grandi risultati, come sta accadendo negli Stati Uniti, dove l'American Airlines è partner importante della Cystic Fibrosis Foundation.
È pertanto fondamentale che volontari, delegazioni e gruppi di sostegno continuino a promuovere l'iniziativa, ricordando a coloro che in occasione delle prossime vacanze acquisteranno un volo aereo sul sito internet www.myair.com di selezionare anche l'opzione che permette di versare un piccolo contributo alla Fondazione.

### Delegazione FFC del Lago di Garda (VR)

*Eleonora, la creativa responsabile della delegazione FFC del Lago di Garda e Bergamo, in dolce attesa e di bianco vestita, assieme alle sue splendide collaboratrici, in posa carnevalesca al teatro Martinelli di Sandrà di Castelnuovo del Garda dove si è tenuto, il 17 febbraio, il saggio musicale di danza organizzato dall 'Accademia del teatro con il prezioso contributo della sig.ra Marilinda e suoi collaboratori. Anche il ricavato della giornata è servito per finanziare il progetto adottato dalla Delegazione (progetto n. 10/2006).*

### Bussolengo (VR)

*Lo stand natalizio, versione sotto le stelle, nato dalla fantasia di Roberta Baroncini, responsabile Delegazione FFC della Valdadige.*

ESSELECT
impianti elettrici industriali e civili

*Una ditta di Bussolengo veramente speciale che ha inviato a tutti i suoi principali clienti una letterina molto particolare "Un altro Natale" per comunicare che il contributo per i regali del Natale 2006 era stato destinato alla ricerca per la Fibrosi Cistica.*

## •••••• Bardolino (VR)

Natale senza il biglietto di auguri dei nostri amici acconciatori "X Five" e senza la loro donazione è come un Natale senza neve (si diceva una volta!) o senza abbracci, cioè triste, troppo triste!
Ammirate come hanno "conciato" il loro Babbo Natale: sono veramente dei ragazzi eccezionali. Visitate il loro sito www.xfiveacconciatori.it

*Il biglietto di auguri per le feste natalizie di x Five acconciatori a favore della ricerca.*

## •••••• Cerea (VR) - Fiera Campionaria

*Il gazebo della Delegazione FFC "Il sorriso di Jenny" con Federico Bissoli, responsabile della Delegazione, e tre splendide collaboratrici alla Fiera Campionaria di Cerea.*

## •••••• VERONA

**Dipendenti Banca Popolare di Verona e Novara**

Un grande plauso ai 637 Dipendenti della Banca popolare di Verona e Novara che nel 2006, hanno donato ben 18.450,00 euro. Tra i progetti di ricerca che saranno selezionati nel 2007 ci sarà senz'altro uno adatto a loro.

## •••••• VERONA

**Palasport 23 dicembre 2006**
È stato proprio un Gran Galà quello organizzato dal Gruppo sportivo Guarino di Verona la vigilia di Natale. Era dal 1991 che a Verona non si teneva uno spettacolo così entusiasmante. "Natale sui pattini" ha visto esibirsi i campioni mondiali ed europei di questo sport praticato da giovani e ingiustamente poco visto in TV. Tanto pubblico, tanto divertimento. I 15.000 euro di ricavo della serata sono stati divisi tra sei onlus: alla Fondazione sono stati consegnati 2.500 €

*Tanja Romano, campionessa mondiale seniores dei pattini, al Gran Galà di "Natale sui pattini"*

**Portoni Borsari, 19 marzo festa del papà**
Tutte le feste possono diventare delle occasioni per raccogliere fondi anche quella per i papà "più buoni del mondo".

*Il banchetto a Verona con i regali per i papà*

## •••••• VICENZA

**Le mitiche Harley-Davidson per la ricerca**

La terza edizione della manifestazione benefica Toy Run che si è tenuta a Vicenza nella prestigiosa Piazza dei Signori il 9 dicembre è stata dedicata alla sensibilizzazione e raccolta fondi per finanziare il progetto di ricerca da 50 mila euro della delegazione FFC di Vicenza.

Duecento Harley-Davidson da sogno, motociclisti dai tatuaggi e giubbotti borchiati e dal cuore grande, un quintale di caldarroste, litri di cioccolata calda, montagne di pop-corn e zucchero filato e tanti, tanti vicentini che non hanno smentito la loro fama di "generosi". Speriamo che il rombo dei bikers anche per il 2007 sia per la ricerca FC.

Un grazie particolare a tutti gli amici dei club vicentini, al sindaco Enrico Hullweck e all'Assessore Gianfranco Morsoletto del Comune di Vicenza per il sostegno e la collaborazione.

***Foto sopra:*** *Alcune delle mitiche Harley-Davidson in Piazza dei Signori a Vicenza alla manifestazione Toy Run patrocinata dal Comune di Vicenza.*

***Foto a sinistra:*** *Da sx Michele Pianazzola, Dario Antoniazzi, Massimo Ranzan ( il 4° da sx) gli organizzatori della Toy Run assieme ad alcuni collaboratori dei 7 club presenti alla manifestazione (Hells Angels MC, Born To Be Wild MC, Jackals Prospect MC, Road Brothers, Iron Horses, F.T.W. e HOG Vicenza)*

## •••••• Valdagno (VI)

**21 dicembre 2006**

Il grande teatro Super di Valdagno alle 20 era " esaurito" e pieno di sorrisi soddisfatti degli organizzatori della serata natalizia "speciale" per la ricerca scientifica.

I 12.200 euro ricavati sono stati divisi tra due Fondazioni: la Fondazione per la ricerca FC e la Fondazione "Città della speranza" per la ricerca oncologica infantile (da 2 anni gemellata con il Comune di Valdagno).

Lo spettacolo? Basta il nome "Gli Halleluiah Gospel Singers": cinque possenti, bellissimi e noti cantanti neri arrivati dagli USA per commuovere anche chi non voleva! Gli organizzatori di tanto successo? Il Gruppo di Sostegno FFC con Giancarlo Fornasa e Paolo Zanuso, il Gruppo della Fondazione Città della Speranza di Valdagno con Fabio Zordan e Orietta Verlato e la Pro - Valdagno con l'attivissimo presidente Paolo Centomo. Anche il fantastico gruppo degli scouts (Giorgia, Diletta, Remo, Nicolò, Giulio) ha dato il suo prezioso contributo. Un applauso ad Andrea Ederosi il perfetto presentatore della serata. Il Comune di Valdagno ha dato il suo patrocinio e numerosi sponsors della zona (i main sponsors: la Cassa Rurale ed Artigiana di Brendola, la Metalpress spa, la Valfusbett srl, la Italjolly spa) hanno coperto le spese: a tutti un grazie ed un arrivederci al prossimo Natale.

*I rappresentanti delle due Fondazioni beneficiarie della serata. Da sx Giancarlo Fornasa (Gruppo sostegno FFC di Valdagno), Tecla Zarantonello (Fondazione FC), Andrea Camporese (Fondazione La Città della Speranza), Alberto Neri (Sindaco di Valdagno), Dario Antoniazzi (Delegazione FFC di Vicenza)*

*Edsel Davis tenore e "maestro" del gruppo*

*Jacqueline Topps la fantastica soprano del gruppo*

*Foto di Giancarlo Fornasa*

**Hotel La Pieve**
**Pranzo annuale**
**della Delegazione di Vicenza**
**Domenica 28 gennaio 2007**

Dario Antoniazzi, il sempre più vulcanico responsabile della Delegazione di Vicenza, ha voluto che alla consegna dell'assegno di 50 mila euro al prof. Mastella, Direttore scientifico della Fondazione, per l'adozione totale del progetto n.9/2005 ci fossero oltre ai suoi più stretti collaboratori e a Giancarlo Fornasa, responsabile della Sezione FFC di Valdagno, anche i soci (più di 180) e simpatizzanti e le autorità regionali, provinciali e delle varie Amministrazioni Comunali patrocinanti le molteplici iniziative che hanno portato a questi fantastici risultati. Con Il Giornale di Vicenza, ben tre articoli per informare

***Foto sopra***
*Dario Antoniazzi, Responsabile della Delegazione FFC di Vicenza, consegna l'assegno di 50mila euro al Prof. Mastella, Direttore scientifico della FFC, per l'adozione totale del progetto n. 9/2005. Nell'anno 2006 la Delegazione Vicentina ha adottato ben due progetti!*

***Foto a sinistra***
*Alcune autorità presenti.*
*Da sx, G. Dalla Costa, Presidente comunità montana Agno-Chiampo, G. Acerbi, Assessore Comune di Valdagno, Giuliana Fontanella, Presidente III Comm. Regione Veneto, Mirella Piazza, Sindaco di San Pietro Mussolino, Irene Fornaia First Lady di M. Confente, Sindaco di Chiampo.*

su questa iniziativa, TVA Vicenza e Radio Stella FM si è raggiunto anche la popolazione a casa. Grande festa e tanta soddisfazione. "È un grande traguardo" ha detto Dario ai presenti "che consente a coloro che sono coinvolti, pazienti e famigliari, di non perdere la speranza e di guardare al futuro con maggior ottimismo".
Come in tutte le feste che si rispettano c'erano degli ospiti "d'onore": la show girl Giusy Zenere e il cantante Giuliano dei Notturni (che hanno rallegrato alle lacrime i presenti), l'accademico della cucina Alfredo Pelle, il patron del festival del Garda Enrico Bianchini, il patron del Cantazzurro festival Enrico Napione e il discografico e direttore artistico di Musica e Solidarietà Federico Pelle.
Un lungo elenco di personaggi che da anni lavorano con professionalità e generosità, senza i quali la Delegazione di Vicenza e la Fondazione non potrebbero essere così di aiuto alla ricerca!
È bello ricordare che la Delegazione di Vicenza nel 2006 ha finanziato totalmente ben due progetti di ricerca. Che dire? Non mollate, non mollate, non mollate!

*Gli artisti Giusy Zenere, show girl vincitrice del Festival Nazionale del Cabaret ediz. '99 e di "La sai l'ultima" di Canale 5 con Giuliano dei Notturni, il mitico cantante del "Ballo di Simone".*

## •••••• Montebelluna (TV)

**Bottega delle donne**
Veneto Banca e Banca del Garda hanno aderito alla richiesta della nostra Delegazione "La Bottega delle Donne" di Montebelluna di inviare a tutti i loro correntisti con l'estratto conto del mese di aprile l'invito a donare il 5 x mille dell'Irpef.
Una iniziativa proprio da copiare!

***Foto a lato:*** *La "fucina" dove vengono creati in questi mesi gli apprezzatissimi lavori a mano che la "Bottega delle donne", sempre in pole position nella graduatoria della raccolta fondi, venderanno durante l'anno.In piedi a destra Annamaria Danieli efficientissima responsabile della "Bottega" con alcune "Mani di Fata".*

La fibrosi cistica (o mucoviscidosi) è la malattia genetica più diffusa nel nostro paese. Quasi tre milioni di italiani, a loro insaputa, sono portatori sani del gene della malattia. È una malattia che accorcia molto la vita e che richiede ogni giorno pesanti cure.

La Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica (FFC) è l'unica onlus che in Italia promuove e finanzia progetti di ricerca orientati a terapie risolutive. In soli 5 anni sono stati finanziati 77 progetti e coinvolti oltre 300 ricercatori di 78 laboratori e gruppi clinici.

CI SONO IMPORTANTI E PROMETTENTI RICERCHE IN CORSO: aiuta la Ricerca ad accelerare i tempi per realizzare il Sogno di guarigione di migliaia di bambini e ragazzi

**Destina il tuo 5 per mille dell'IRPEF alla Fondazione FC**

Nella dichiarazione dei redditi del 2006 (modello CUD,730, Unico) metti la **tua firma** e il **Codice fiscale della Fondazione** 93100600233 nel primo riquadro alto a sinistra (Sostegno delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale) della Sezione "Scelta della destinazione del cinque per mille"

Per ulteriori informazioni Tel. 045 8123438 - 0423 600193 - 3358413286 - www.fibrosicisticaricerca.it

*Retro del volantino inviato ai correntisti di Veneto Banca e Banca del Garda.*

## •••••• Adria (RO)

*Campagna natalizia ad Adria: Sara e Pietra Pozzati in una delle piazze di Adria a proporre i ciclamini per la ricerca.*

## •••••• BELLUNO

A Fonzaso (BL) si trova il Consorzio Triveneto Rocciatori, Soc. Coop, a.r.l.che opera principalmente nel campo delle bonifiche e consolidamenti di versanti montuosi ed in settori analoghi di intervento urgente per la protezione della incolumità pubblica.
Si serve di manodopera altamente selezionata (noti alpinisti, guide alpine, speleologi, operatori e tecnici specializzati).
Tra questi c'era Gigi, un rocciatore che si faceva amare e che morì giovane non per un incidente sul lavoro ma a causa della sua malattia: la fibrosi cistica.
Da allora il Consorzio in suo ricordo dona ogni anno 8.000 euro per la ricerca.
È stato chiesto alla segretaria del Consorzio se ci poteva inviare una foto di gruppo e la simpaticissima Anna Zannantonio Martin ci ha inviato una bellissima "caricatura" dei nostri "eroi".

*La bellissima "caricatura" dei nostri sostenitori del Consorzio Triveneto Rocciatori.*

## •••••• Ponzano Veneto (TV)

La pubblicità natalizia apparsa su "La Repubblica del 7 dicembre 2006" del marchio Papermoon della Intreco Spa, con sede a Ponzano Veneto che ha adottato il progetto di ricerca n.18/2006.

*Papermoon per la FFC*

## •••••• Brugherio (MI)

**Le stelle di Natale**

Stefania Peraboni, la responsabile del neo gruppo di Sostegno FFC di Brugherio, si è cimentata, con successo, alla vigilia di Natale nella vendita di Stelle di Natale ed altri gadget nel Centro Commerciale Kennedy di Brugherio. A Stefania ed amiche.

*Da sinistra:*
*Stefania Peraboni, la responsabile del neo gruppo di Sostegno FFC di Brugherio, con amiche-collaboratrici al suo primo banchetto.*

## •••••• MILANO

**La Rinascente di Piazza Duomo**

L'azienda ed il marchio "Antonella Bondi" da dicembre 2006 è presente alla Rinascente di Milano Piazza Duomo con alcuni articoli della nuova raffinatissima collezione di biancheria d'arredo, benessere dopobagno e fragranze d'ambiente. Per chi non conosce già il marchio deve sapere che ogni articolo viene creato con la massima attenzione ai dettagli, all'uso delle materie prime.
Ogni singolo capo è corredato da una piastrina profumata in ceramica e dal certificato di qualità "oeko – tex standard 100" che garantisce che i prodotti tessili non contengono o rilasciano sostanze nocive per la salute dell'uomo. Antonella Bondi ha deciso di devolvere il 10% del ricavato delle vendite per tutto il 2007 alla Fondazione. Chi vuol saperne di più di questa azienda: www.antonellabondi.com

*Il biglietto di auguri con la notizia dell'iniziativa a favore della FFC inviato da Antonella Bondi ai suoi clienti.*

## •••••• MILANO - TORINO

**Il calendario delle bellezze torinesi**
A volte un'idea lanciata per scherzo può rivelarsi un ottimo modo per raccogliere nuovi fondi e aiutare concretamente la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica.
Ne è un esempio l'iniziativa promossa da Federico Silva che, nata un po' per sfida e un po' per gioco, è riuscita a dare vita a una catena di solidarietà che ha coinvolto centinaia di persone tra Torino e Milano.
L'idea vincente, avuta da Silva e dai suoi amici, è stata quella di sfruttare a scopi benefici uno dei gadget più in voga negli ultimi anni: il calendario dedicato alla bellezza femminile. Le dodici modelle ritratte, tutte ragazze torinesi, si sono prestate con entusiasmo a posare per una serie di scatti che ritraggono non solo il loro fascino ma anche l'ironia che le ha spinte a mettersi in gioco per dare una mano alla ricerca scientifica.
La vendita del calendario (distribuito in diverse discoteche piemontesi e lombarde al prezzo di 20 euro) ha permesso di raccogliere 6.500 euro. Federico Silva, malato di fibrosi cistica e in cura nel Centro di Genova, proprio su suggerimento dei medici del Gaslini ha scelto di devolvere il ricavato alla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica. Un aiuto concreto per finanziare nuovi progetti e un ulteriore riconoscimento di stima per la serietà con cui la Fondazione porta avanti le proprie attività. Silva per il 2008 ha in mente un calendario dedicato al fascino maschile?
**Nota di redazione:** *non ci è arrivata copia del calendario e quindi non riusciamo a darvi l'immagine di qualche bellezza torinese. Sicuramente ci sarà nel prossimo notiziario.*

## •••••• TRENTO

L'Associazione Trentina Fibrosi Cistica- Gruppo di Sostegno FFC nel mese di dicembre ha raccolto fondi confezionando pacchi regalo in due grandi magazzini: al Supercoop di Trento e al Millenium Center di Rovereto.
Inoltre ci segnalano altre due iniziative che hanno contribuito a pagare il progetto di ricerca da loro adottato:
• 26 dicembre CANAL SAN BOVO – ormai da diversi anni gli amici del gruppo "oratorio del bel paese del Vanoi", ci offrono la tombola di solidarietà.
• 4 gennaio 2007 POMAROLO - il gruppo "Insieme Cantando", in occasione del loro 25 anno di attività hanno inciso un loro CD e devoluto l'incasso della serata alla ricerca.

*Dicembre 2006, l'Associazione Trentina Fibrosi cistica al Millenium Center di Rovereto a confezionare regali per la ricerca.*

## •••••• CESENA

*Cesena, 21 gennaio,Teatro Carisport. Il noto cantante Eugenio Finardi con Eva Calisesi, Presidente dell'Associazione Romagnola per la fibrosi cistica, durante lo spettacolo da lei organizzato per la ricerca.*

## •••••• FERRARA

Questa è una iniziativa che la Delegazione FFC di Ferrara ci ha pregato di pubblicare per essere copiata. Qual è il bambino che non ami ricevere direttamente da babbo Natale il giocattolo sognato?
Ebbene Debora e Antonio, proprietari di un emporio di giocattoli e articoli per la casa a Codigoro nel ferrarese, hanno pensato di ingaggiare un babbo Natale speciale (Lorenzo, corresponsabile con Claudia della Delegazione di Ferrara) per la consegna a domicilio dei giocattoli.
Per ogni consegna 5 € per la ricerca. Felici i bambini e felice Lorenzo che nella settimana di Natale ha fatto molto sport e ha raccolto fondi per il loro progetto di ricerca.

*Debora Marangoni, proprietaria dell'Emporio Marangoni con Lorenzo della Delegazione FFC di Ferrara, nella veste di Babbo Natale, ingaggiato e pagato per la consegna a domicilio dei giocattoli.*

## •••••• PRATO

**Kiwanis Club Prato per la FFC**

Il Kiwanis Club di Prato ha organizzato la "Serata degli Auguri di Natale" il 15 dicembre presso l'Art Hotel Museo della città per dare il suo contributo alla ricerca.La serata comprendeva: aperitivo, incontro con gli esperti Dott.ssa Graziella Borgo della FFC e Dott. Cesare Braggion responsabile del Centro regionale FC di Firenze, cena e verso mezzanotte grande lotteria con il primo premio l'opera d'arte dell'artista Lella Rendesi. La serata ha fruttato la bella somma di 20.000 euro serviti per adottare parzialmente il progetto n. 1/2006 del Prof. Marco Colombatti dell'Università di Verona.

## •••••• LATINA

**Spettacolo teatrale,**
**10 marzo 2007**

Per il terzo anno consecutivo la FITA (Federazione Italiana teatro Amatori) ha organizzato uno spettacolo per la raccolta fondi per la ricerca FC. Al Teatro Cafaro di Latina il 10 marzo è stato magistralmente rappresentato dalla Compagnia "Il giullare" di Salerno il noto "Pensaci, Giacomino!" di Pirandello.
Un grazie particolare a Gabriele Sanges, direttore della FITA, per l'affetto con il quale segue la nostra Delegazione di Latina.

## •••••• Sonnino e Roccasecca dei Volsci (LT)

Anche per il 2007 gli alunni dell'Istituto Comprensivo "Leonardo Da Vinci" di Sonnino e Roccasecca dei Volsci hanno ideato e venduto il calendario da tenere poi tra i dolci ricordi di una scuola che ha insegnato loro anche la solidarietà.
Un grazie al Dirigente scolastico e all'insegnante Liliana Olleia, che ha ereditato quest'anno l'impegno a sostenere la ricerca dalla collega Marilena Ranucci, felicemente diventata in gennaio mamma di Gaia!
Alla rosea neonata va il nostro benvenuto tra i giovanissimi sostenitori della ricerca.

## •••••• Fondi (LT)

**I mercatini per la ricerca**

I ragazzi della scuola media "Garibaldi" di Fondi dal 15 al 22 dicembre, con il coordinamento della prof.ssa Emilia Fusco hanno organizzato per la ricerca il "3° mercatino della solidarietà".
Anche I volontari della CRI di Fondi hanno organizzato e gestito nella principale piazza un mercatino di gadget vari.

*Copertina dell'invito del Kiwanis Club di Prato per la "Serata magica" a favore della FFC.*

*Aprile 2007: una pagina del calendario che per il quarto anno gli alunni dell'Istituto Comprensivo "Leonardo Da Vinci" di Sonnino e Roccasecca dei Volsci hanno creato e venduto per la ricerca.*

## AVELLINO

**Marzo 2006**
**Campagna adotta un progetto**
Vanda Dello Russo, la responsabile della Delegazione FFC di Avellino, decisa di adottare totalmente un progetto di ricerca (ha già adottato parzialmente con 15.000 € il progetto n. 22/2006) si è alleata con la testata giornalista più letta ad Avellino "Otto pagine di Avellino" per coinvolgere la popolazione.
Con il dott. Federico Festa, Direttore del giornale, ha pianificato una comunicazione (sito, quotidiani,TV) che senza dubbi porterà grandi frutti.
Appuntamento al prossimo notiziario per saperne di più. Per il momento un grazie particolare al dott. Festa che da anni ci segue e ci dà un contributo prezioso.

*L'invito ad adottare un progetto sul sito www.ottopagine.it*

## VITTORIA

**13 gennaio 2007**
Salvatore La Lota, responsabile della Delegazione FFC di Vittoria ci scrive: "non trovo parole per esprimere la mia gioia…lo spettacolo organizzato da noi ha avuto un grandissimo successo soprattutto perché sono riuscito a far conoscere la FC e la nostra Fondazione. Il teatro era stracolmo (350 persone dentro ed oltre 150 non hanno potuto entrare!) All'ingresso è stato allestito da Elena (mia nipote) un tavolo con i gadgets. Lo spettacolo è stato patrocinato dalla Provincia Regionale di Ragusa e dal Comune di Vittoria.

Molti i generosi sponsors. Bravi gli attori del Gruppo Teatrale "A Lumera" di S. Croce Camerina. Molti gli articoli dei giornali.
È stato bello scoprire che siamo in molti ad essere interessati a sconfiggere questa malattia!"

***Foto sopra***
*Uno dei megamanifesti, offerti da Glamour, dello spettacolo tenutosi al Teatro Comunale di Vittoria.*

***Foto a lato***
*Il momento dei ringraziamenti alle persone che hanno collaborato per la raccolta fondi. Da dx: Salvatore La Lota, responsabile Delegazione FFC di Vittoria, con la figlia Martina, il dott. S. Garofalo, dirigente Istituto Tecnico Agrario, l'avv. G. Nicosia, Sindaco di Vittoria, Nadia D'Amato, la dolce presentatrice e la prof.ssa Rosa Perupato del II circolo Didattico.*

## •••••• PALERMO

L'impegno dell'Associazione regionale Siciliana Fibrosi Cistica anche per la settimana della ricerca italiana 2006 è stato talmente importante che il presidente Lo Monaco Emiliano è riuscito ad adottare per intero il progetto di ricerca n.12/2005 di 40.000 euro, che aveva in precedenza adottato parzialmente! Un grazie particolare ai volontari che tanto hanno lavorato per questo risultato: Alessio Cracolici, Ribaldo Roberta, Massa Claudia e Lo Cascio Antonietta.
Le iniziative:
• **Spettacolo di cabaret** al cineteatro Savio di Palermo con il noto conduttore Massimo Minutella e i grandi artisti Antonio Pandolfo, Ernesto Maria Ponte, Gianni Nanfa, I Tre e un Quarto, I Petrolini, Lo Scarrozzo e Giovanni Cangialosi.
• **L'asta** con le due maglie donate dal PALERMO CALCIO di Eugenio Corini, capitano del Palermo, e Giovanni Tedesco, centrocampista rosanero. Maglie ambedue con tanto di autografo dei due noti calciatori.
È stata un'asta appassionante dove ha vinto… il più generoso (ovviamente).
• **Vendita di gadget** al "Giardino Inglese", spazio concesso dal Comune di Palermo, e presso il Centro Commerciale "GRANDE MIGLIORE" di Palermo.
• **Pubblicità dell'SMS solidale** e delle iniziative per la ricerca su molti massmedia:
Il Giornale di Sicilia, La Gazzetta dello Sport, Il Corriere dello Sport, La Repubblica, Radio Med, Tele Occidente, Adnkronos, Ansa, e negli web stadionews, Rosalio e Balestratesi.

*Gli sponsors dello spettacolo di cabaret tenutosi al cineteatro Savio di Palermo*

*Eugenio Corini, il capitano del Palermo la cui maglia con quella del centrocampista Giovanni Tedesco sono state donate dal PALERMO CALCIO per l'asta per la ricerca.*

# Eventi *dall'estero*

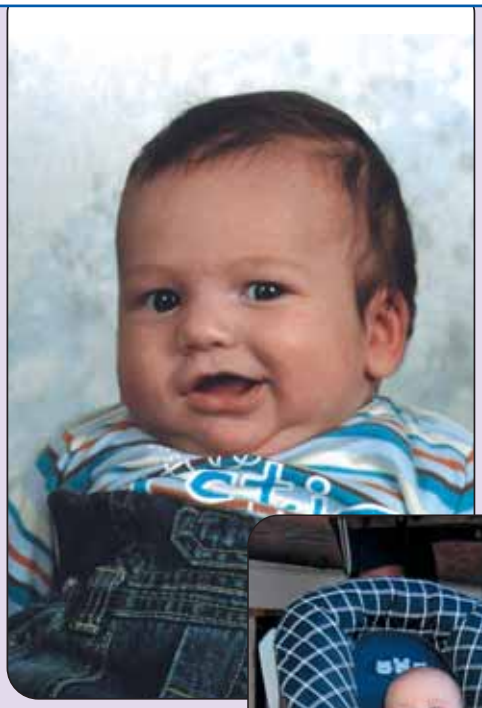
## •••••• Dall'isola MOOFUSHI - Repubblica delle Maldive

Chi sono i paguri, protagonisti di una raccolta fondi per la ricerca nell'isola di Moofushi?
Sono piccoli crostacei con dieci zampe ed un robusto carapace che nel villaggio di Moofuschi sono soliti fare gare di velocità.
Silvia Bergamaschi, Delegazione FFC di Mantova, in collaborazione di Manuela Trevisi, responsabile del villaggio turistico e Andrea Tosi, rappresentante Europeo di Moofushi Resort hanno organizzato il 4 gennaio una serata speciale dove 24 paguri… hanno vinto 5.210 dollari per la ricerca.
Il Prof.Alessandro Castagna, primario ortopedico dell'ospedale Humanitas di Milano, oltre ad essere il battitore speciale dell'asta, ha spiegato in modo molto chiaro cos'è la fibrosi cistica ai presenti.
Silvia ci raccomanda di precisare che la gara è stata fatta, come di consuetudine nell'isola, con il "rispetto assoluto di questi simpatici animaletti". Noi vogliamo crederci e quindi ringraziamo gli organizzatori e i paguri (ovviamente).

*Un paguro che tenta di nascondersi per non fare la gara: anche tra questi animaletti c'è chi non vuol essere solidale!*

# Eventi importanti della vita

28 dicembre 2006 - Cattedrale di Gerace.
Caputo Fabio e Perri Patrizia sposi



Battesimo di
Archis Lorenzo
4 marzo, Bolzano

Battesimo di
Valerio Galli

*GRAZIE anche a tutti gli sposi che hanno donato, molte volte somme superiori agli effettivi "costi delle pergamene", e che hanno scelto di non apparire in questo piccolo spazio.*

## Le pergamene per la Ricerca

*Pergamene per matrimoni, battesimi, comunioni, cresime, compleanni e altre feste.*

*Si possono richiedere allo 045 8123604 o via e-mail fondazione.ricercafc@azosp.vr.it*

# Calendario Eventi della Campagna di Primavera 2007

| EVENTI | DATE | SEDE | ORGANIZZATORI | CONTATTI |
|---|---|---|---|---|
| Rassegna di poesie e fotografie di Giampiero e Luca Cappellaro. "Adesso mi preparo a questo nuovo viaggio" | 11 Febbraio ore 18,00 | Roma, Officina Bodoni,Via Giovanni Battista Bodoni, 85 | Delegazione FFC Roma 2 | 339 7744458 |
| Saggio musicale di danza. Entrata libera con offerta alla Fondazione FFC | 17 Febbraio ore 16,00 | Sandrà di Castelnuovo del Garda,Teatro Martinelli | Accademia del Teatro e Delegazione FFC del Lago di Garda | 348 76322784 |
| Cena Lions Clubs Busto Arsizio per Ricerca CF, con Matteo Marzotto | 9 marzo | Busto Arsizio | Lions Club di Busto Arsizio | |
| Spettacolo teatrale: "Pensaci Giacomino" di L. Pirandello, Compagnia "Il Giullare" di Salerno e Fita | 10 marzo, ore 21 | Latina, Teatro "A. Cafaro" | Delegazione FFC di Latina | 328 8042186 |
| Festa del papà, con offerta gadgets FFC | 16-17 marzo | Bologna, Piazza Re Enzo | Delegazione FFC di Bologna | 348 1565099 |
| Stand divulgativo e offerta gadgets per la Festa del Papà | 17 marzo | Verona, Corso Portoni Borsari | Sede Fondazione FFC | 045 8123604 |
| Fiera di San Giuseppe. Stand divulgativo e offerta gadgets | 18 marzo | Trento | Gruppo di sostegno "Associazione Trentina Fibrosi Cistica" | 328 1520540 |
| Festa del Papà Stand informativo con offerta di gadgets | 18 marzo | Corropoli (Teramo) Piazza Piè di Corte | Delegazione FFC di Teramo | 349 6067242 |
| Giornata Conclusiva torneo di calcio interistituto, a favore della Ricerca CF | 23 marzo mattina | Latina Stadio Franciosi | Comune di Latina, Champions League (coord. W Zanninelli), per la Delegazione FFC di Latina | 329 3218918 |
| Fiera Siderurgica "Made in Steel" Stand divulgativo FFC | 22-24 marzo | Brixia EXPO Fiera di Brescia | Luca Veronesi (Amministratore Delegato "Made in Steel") | 030 2548520 |
| Fiera Agricola di Lonigo Stand FFC | 25 marzo | Sede Fiera di Lonigo | Gruppo di Sostegno FFC "Val d'Alpone VR" | 328 9688473 |
| "Conoscere la speranza... Incontro con la Ricerca CF". Il Prof. A Pompella di Pisa illustra nuove prospettive di ricerca | 23 marzo | Rovereto - Aula Magna Liceo "A. Rosmini", con insegnanti e studenti ore 8,30- Aula Magna Ospedale "S.ta Maria del Carmine" ore 14,30 | Gruppo Sostegno FFC Associazione Trentina Fibrosi Cistica | 340 5228888 |
| Stand FFC con offerta gadgets | 1-2 aprile | Avellino - Centro Commerciale di Mercogliano | Delegazione FFC di Avellino | 349 3940749 |
| Volo di Solidarietà Gara aeroplanini di carta, con stand FFC | 9 aprile | Castelnuovo del Garda, Colle S. Lorenzo-Cavalcaselle (VR) | Delegazione Lago di Garda e Comune Castelnuovo (VR) | 348-7632784 |
| Concerto di giovani Gruppi Rodigini "Le ali di Cilla" in ricordo di Francesca | 12 aprile ore 20,30 | Rovigo, Teatro Studio, Via Oroboni | Delegazione FFC di Rovigo | 349 1252300 |
| Incontro con cena Lions Clubs provincia di Vicenza | 14 aprile | Valdagno VI | Lions Clubs provincia di Vicenza | 045 8123604 |
| Concerto di Musica leggera | 15 aprile | Molfetta - BA, Teatro Don Bosco | Delegazione FFC di Molfetta | 347 6174356 |
| Giornata della Ricerca CF | 22 aprile | Monterotondo, Roma, presso Chiesa di Gesù Operaio | Gruppo di Sostegno FFC di Monterotondo | 347 7590818 |
| Gara di Pesca per la Ricerca CF | 22 aprile domenica mattina | Laghetto Zapparè, Trevignano (Treviso) | Gruppo di Sostegno FFC "Lago Zapparè" | 042 3819742 |
| Stands con offerta fiori | 22 aprile | Presso Parrocchie dei paesi di Aldeno, Garniga, Cimone (Trento) | Gruppo di Sostegno FFC "Associazione Trentina FC | 328 1520540 |

# Calendario Eventi della Campagna di Primavera 2007

| EVENTI | DATE | SEDE | ORGANIZZATORI | CONTATTI |
|---|---|---|---|---|
| I libri di Mina Bergamaschi presentati dal pittore Sandro Negri (ricavato per la Ricerca CF) | 25 aprile | Curtatone Montanara (Mantova) - Villa Cavalcabò | Delegazione FFC di Mantova | 335 7077280 |
| Concerto del Gruppo Corale "Insieme cantando" | 5 maggio | Trento, Teatro Aldeno | Gruppo di sostegno FFC "Associazione Trentina Fibrosi Cistica" | 328 1520540 |
| Festa del Fiore. Stand divulgativo con offerta gadgets e piantine | 5-6 maggio | Migliarino - FE | Delegazione FFC di Ferrara | 347 4468030 |
| Stand FFC - offerta gadget | 5-6 maggio | Mondello (Palermo), Piazza centrale | Gruppo Sostegno FFC "Conca d'Oro" | 393-1445250 |
| **V SEMINARIO FC DI PRIMAVERA** | **11 e 12 maggio** | **Verona, Centro Culturale "G. Marani", Ospedale Maggiore, P.le Stefani 1** | **Fondazione FFC** | **045 8123438** |
| Festa della Mamma e del Santuario di Castelleone Stand FFC | 11 maggio | Genivolta (CR) Santuario di Castelleone | Gruppo di Sostegno FFC "Genivolta" | 347-9345030 |
| Festa della mamma - arte varia e sport con vendita di gadgets per la ricerca FC | 12 maggio | Maenza (LT) Piazza Santa Reparata | Associazione SPORT LIFE e Assessorato allo sport di Maenza per la Delegazione FFC di Latina | 328 8042186 |
| Stand per la Festa della Mamma | 12 maggio | Le Vallette di Ostellato - FE | Delegazione FFC di Ferrara | 347 4468030 |
| **Raduno Delegazioni e Gruppi Sostegno FFC** | **12 maggio pomeriggio** | **Verona, Sede Fondazione FFC** | **Fondazione FFC** | **045 8123604** |
| Festa della Mamma con stand FFC | 12-13 maggio | Bussolengo (Verona) Parrocchia S.ta Maria Maggiore | Delegazione FFC di Bussolengo-Pescantina | 328 2316828 |
| Festa della Mamma in 15 piazze del Bellunese | 12-13 maggio | Agordo; Cencenighe; Falcade; Saviner, Rocca Pietore, S. Tommaso Agordino; S. Vito di Cadore; S. Stefano di Cadore, Zoppè di Cadore, Zoldo, Farra d'Alpago; Dosoledo, Feltre; Belluno | Delegazione FFC di Belluno con la collaborazione dell'Associazione Alpini del Bellunese | 0437-943360 |
| Festa di Monte San Pietro e della Mamma - Stand FFC | 13 maggio | Monte S. Pietro (BO), al Mercato dell'Antico | Gruppo di Sostegno FFC "Monte S. Pietro" (BO) | 051- 6760729 |
| Festa della Mamma in 7 piazze della Valdadige | 13 maggio | Peri, Ossenigo, Rivalta, Dolcè, Belluno Veronese, Trentino, Santuario "Cristo della Strada" | Delegazione FFC della Valdadige Gruppo Sostegno FFC | 340-6750646 |
| Concerto del coro "Dolomiti" | 25 maggio | Trento, Teatro Filarmonico, Via Verdi | "Associazione Trentina FC" | 328 1520540 |
| Grande Cena dei Lions e dei Leo Clubs di Modena per la Ricerca CF | 26 maggio | Casinalbo (Modena), Club "La Meridiana" in via dei Fiori | Leo Clubs, Distretto 108 Tb | 349 3557237 |
| **Cinque per mille IRPEF alla Ricerca CF: scadenza denuncia** | **31 maggio** | | **Tutti i sostenitori della Ricerca CF** | **Codice fiscale Fondazione: 93100600233** |
| Sagra di Brognoligo - Gazebo FFC, con cavalli e Rangers | 2-3 giugno | Piazza di Brognoligo (Monteforte, VR) | Gruppo di Sostegno FFC "Val d'Alpone" e Gruppo Rangers | 328-9688473 |
| "Calcio per la Solidarietà": Internazionale Modelle contro Dottoresse e Infermiere + ballo latino-americano | 23 giugno ore 20,30 | Verbania - Pallanza, Stadio dei Pini | Delegazione FFC di Verbania e VCO | 338-2329074 |
| Cena di ringraziamento alle Aziende ferraresi che hanno adottato progetto FFC, con partecipazione di Matteo Marzotto | 29 giugno | Ostellato (Ferrara): sede da definire | Delegazione FFC di Ferrara | 347 4468030 |

Ultimo aggiornamento: 4 aprile 2007

# fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica - onlus

*Italian Cystic Fibrosis Research Foundation*

Presidenza e Segreteria:
Tel. 045 8123438 - Fax 045 8123568
E-mail: fondazione.ricercafc@azosp.vr.it

Direzione Scientifica:
Tel. 045 8123567 - Cell. 347 6287890
E-mail: gianni.mastella@azosp.vr.it

Segretariato Comunicazione
Tel. 045 8123599-3438
E-mail: comunicazione.ffc@azosp.vr.it

Marketing Sociale:
Tel. 045 8123604-3599
E-mail: marketing.ffc@azosp.vr.it

Codice fiscale: 93100600233

Sito internet:
www.fibrosicisticaricerca.it



**Consiglio di Amministrazione**

*Presidente* Vittoriano Faganelli
*Vicepresidente* Matteo Marzotto

*Consiglieri* Valerio Alberti, Luigi Bozzini, Donato Bragantini, Paolo Del Debbio, Giuseppe Ferrari, Gianni Mastella, Gianluca Rana, Sergio Ricciardi, Michele Romano, Luciano Vettore

**Direzione scientifica**

*Direttore scientifico* Gianni Mastella

**Comitato di consulenza scientifica**

*Presidente* Antonio Cao
*Consulenti* Giorgio Berton, Roberto Buzzetti, Gerd Doering, Lucio Luzzatto, Nello Martini

**Delegazioni e Gruppi di Sostegno della Fondazione**

L'elenco e gli indirizzi aggiornati si possono trovare consultando il sito www.fibrosicisticaricerca.it


**DONA PARTE DEL TUO TEMPO LIBERO LAVORANDO NELLA DELEGAZIONE O GRUPPO DI SOSTEGNO PIÙ VICINI O CREANDONE UNO NUOVO**

# Il regalo che fa crescere la ricerca

Regala e regalati uno dei gadgets della Fondazione FC: le tazze coccolone, le magliette del "Mondo di Sara", i CD dei cori, le pergamene per Nozze - Battesimi - Cresime - Comunioni

myair.com
www.myair.com

## La Ricerca FC vola in alto

**promuovi l'iniziativa tra i tuoi amici e conoscenti**

## Per donare:

- c/c postale n°18841379
- UniCredit Banca c/c n°9465517 Ag. di B. Trento - ABI 2008 - CAB 11718 - CIN-N
- Banca Popolare Verona c/c n°48829 Ag. di B. Trento - ABI 5188 - CAB 11708 - CIN-V
- sul sito www.fibrosicisticaricerca.it

La donazione può essere detratta dalla denuncia dei redditi fino al 10%, con un tetto massimo di 70.000 euro, del reddito d'impresa o delle persone fisiche (art. 1 DL 14 marzo 2005,n. 35)